

Aus der Hals-, Nasen-, Ohren-Klinik
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Direktor: Professor Dr. med. W. Kley

**Wandel der „spezifischen“ Erkrankungen
des Mund-Rachen-Bereiches.
Übersicht der Weltliteratur von 1960 bis 1974**

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz,
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von
Uta Jung
aus Schwäbisch Hall

Mainz 1975

Aus der Hals-, Nasen-, Ohren-Klinik
der Johannes Gutenberg Universität Mainz
Direktor: Professor Dr.med.W.Kley

WANDEL DER "SPEZIFISCHEN" ERKRANKUNGEN DES MUND-
RACHEN-BEREICHES. ÜBERSICHT DER WELTLITERATUR
VON 1960 BIS 1974

I n a u g u r a l d i s s e r t a t i o n
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin der
Johannes Gutenberg Universität Mainz, den Medi-
zinischen Fachbereichen

vorgelegt von
UTA JUNG
aus Schwäbisch Hall

Mainz 1975

Fachbereichsdekan: Prof. Dr. med. H. Langendorf

Referent: Prof. Dr. med. J. Theissing

Korreferent: Prof. Dr. med. W. Kley

Tag der Promotion: 17.12.1975



Meinen Eltern
und meinem Mann



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung	1
Tuberkulose	3
Ätiologie	3
Pathogenese der Mundrachentuberkulose	4
Häufigkeit, Vorkommen, Alters- und Geschlechtsverteilung	5
Klinisches Erscheinungsbild	8
Diagnose und Differentialdiagnose	14
Therapie	17
Prognose	19
Syphilis (Lues)	20
Ätiologie	20
Häufigkeit	21
Allgemeiner Verlauf der erworbenen Syphilis	23
Serologischer Verlauf der Syphilis	24
Klinisches Erscheinungsbild	25
Diagnose und Differentialdiagnose	32
Therapie	34
Prognose	35
M. Besnier-Boeck-Schaumann (Sarkoidose)	36
Ätiologie und Pathogenese	37
Häufigkeit und Vorkommen	37
Klinisches Erscheinungsbild und Manifestation	38
Manifestation im Mund-Rachen-Bereich	39
Diagnose und Differentialdiagnose	41
Therapie	44
Prognose	45
Lepra	46
Ätiologie und Pathogenese	46

	Seite
Häufigkeit und Epidemiologie	47
Klinisches Erscheinungsbild	48
Mund-Rachen-Manifestation	50
Diagnose und Differentialdiagnose	52
Therapie	54
Prognose und Verlauf	55
 Sklerom (Rhinosklerom)	 57
Ätiopathogenese	57
Häufigkeit und Epidemiologie	58
Klinisches Erscheinungsbild	59
Diagnose und Differentialdiagnose	61
Therapie	63
Prognose	64
 Diskussion und Schlußbetrachtung	 66
 Zusammenfassung	 69
 Literaturverzeichnis	
Tuberkulose	70
Syphilis	81
Sarkoidose	85
Lepra	89
Rhinosklerom	92

Einleitung

Mit dem Begriff der "spezifischen" Erkrankung werden Krankheitsbilder belegt, bei welchen die entzündliche Gewebsreaktion so kennzeichnende Gesetzmäßigkeiten im histologischen Bild hervorruft, daß man alleine daraus Rückschlüsse auf den Krankheitserreger ziehen kann. Die Bezeichnung ist beschränkt auf entzündliche Reaktionen, die durch die Granulombildung charakterisiert sind. Im umschriebenen Granulom treten die an sich uncharakteristischen und unspezifischen Zellwucherungen, Zellinfiltrate und Degenerationserscheinungen in quantitativ und qualitativ unterschiedlicher Art auf, so daß sich schließlich morphologische Bilder ergeben, die für einen Erreger oder eine Krankheit als typisch angesehen werden. Der Begriff der "spezifischen" Morphologie wird heute von Pathologen nicht mehr unbedingt anerkannt, da sich fließende Übergänge zwischen den einzelnen Krankheitsbildern zeigen, klinisch ist er jedoch nach wie vor relevant.

Es handelt sich im allgemeinen um chronische, einem starken Gewebswandel unterworfenen Entzündungen. Hierzu gehören die klassischen "spezifischen" Krankheitsbilder Tuberkulose, Lues, Sarkoidose und Lepra. Im weiteren Sinne kann auch das Rhinosklerom hinzugerechnet werden.

"Spezifische" Erkrankungen waren noch vor 20 - 30 Jahren ungemein häufig. Antibiotica und eine verbesserte Hygiene haben ab Mitte der 50 iger Jahre zum Absinken der Neuerkrankungen, insbesondere der Tuberkulose und Lues, geführt. Für die Lues läßt sich in jüngster Zeit jedoch wieder ein umgekehrter Trend beobachten; die Sarkoidose wird ebenfalls vermehrt gesehen. Bei der Lues handelt es sich um eine echte Zunahme der Neuerkrankungen, während die steigende Anzahl an Sarkoidosen wohl mehr auf einer Verbesserung diagnostischer Maßnahmen beruht. Selbst über so seltene Erkrankungen wie das Rhinosklerom finden sich häufiger Berichte. Gleichzeitig mit dieser neuerlichen Häufung von "spezifischen" Erkrankungen wird über einen

Gestaltswandel dieser Erkrankungen berichtet, dem eine Adaptation an die Antibiotica zugrunde gelegt wird.

Unter diesen Gesichtspunkten sowie in Anbetracht der schon immer auf Grund der zahlreichen Variationen im Mund und Mundrachen schwierigen Differentialdiagnose "spezifischer" Erkrankungen wurde die zugängliche Weltliteratur von 1960 bis heute aufgearbeitet.

Tuberkulose

Die Tuberkulose ist eine Infektionskrankheit, die durch das *Mycobacterium tuberculosis* hervorgerufen wird. Sie läuft pathologisch-anatomisch in verschiedenen Stadien ab, wobei eine klinische Abheilung in jedem der Stadien möglich ist. Im ersten Stadium bildet sich der Primärkomplex, der aus dem an der Eintrittspforte der Erreger entstandenen Primäraffekt und den miterkrankten regionären Lymphknoten besteht. Das Sekundarstadium ist gekennzeichnet durch eine Ausbreitung des primären Herdes und/oder eine hämatogene Generalisation (Miliartuberkulose). Zum dritten Stadium, der isolierten Organtuberkulose, bestehen fließende Übergänge. Zur Ausbreitung der Erkrankung stehen grundsätzlich drei Wege zur Verfügung: der hämatogene, der lymphogene und der kanalikuläre Weg.

Beim Befall der Mundschleimhaut zeigt die Erkrankung ein variables Erscheinungsbild. Es sind sichere Erstherdbildungen beobachtet worden, aber in der Mehrzahl der Fälle handelt es sich um sekundäre Erscheinungen bei einer manifesten oder alten Tuberkulose an anderer Stelle im Organismus (AROLD 1964; BJÖRLIN 1967; GABKA et al. 1959; STEINBRUCK 1966; G. THEISSING 1961). Die Infektion für letztere kann auf allen oben genannten Ausbreitungswegen erfolgen.

Ätiologie

Für die Infektion der Tuberkulose kommen bakteriologisch verschiedene Typen des *Mycobacterium* in Frage:

Mycobacterium tuberculosis

Mycobacterium bovis

Mycobacterium avium

Verschiedene atypische Mykobakterien, z.T. mit abgeschwächter Virulenz.

Pathogenese der Mundrachentuberkulose

Normalerweise bildet die Mundschleimhaut eine natürliche Barriere für das Eindringen von Tuberkelbakterien. Hierzu trägt die Reinigungsfunktion des Speichels, die Anwesenheit verschiedener Saprophyten, der Antagonismus der quergestreiften Muskulatur zur bakteriellen Invasion und die Dicke der schützenden Epithelschicht bei (BRENNAN et al. 1970; GABKA et al. 1979). Prädisponierende Faktoren für das Eindringen von Tuberkelbakterien in die Schleimhaut liegen also in einer entzündlichen Veränderung, aphthösen Ulzerationen, Zahnextraktionswunden, Zahnkaries und nicht zuletzt in einer mangelnden Mundhygiene (SCHMID 1963; SCHUERMANN et al. 1966; SEIFERT 1966; TOMAN 1962; UEHLINGER 1964).

Im Rahmen der Mundrachentuberkulose werden Primär- und Sekundärerkrankungen beobachtet. Die Tuberkulose kann als Primärerkrankung nur bei Menschen auftreten, die noch nicht mit Tuberkulose in Berührung gekommen sind oder deren Infektionsimmunität nach einer abgeheilten Tuberkulose erloschen ist. Früher handelte es sich in den meisten Fällen eines Primärinfektes in der Mundrachenhöhle um eine Infektion durch verseuchte Milch oder Milchprodukte, also um eine sogenannte Fütterungstuberkulose. Es fanden sich demnach auch vorwiegend Tuberkelbakterien vom bovinen Typ. Seit der weitgehenden Sanierung der Rindertuberkulose hat sich hier jedoch ein eindeutiger Wandel vollzogen, und die Erkrankungszahlen der primären Fütterungstuberkulose sind stark rückläufig (KINDLER 1967; RITZERFELD 1961; UEHLINGER 1964).

Bei den hematogen entstandenen sekundären Affektionen der Mundschleimhaut findet sich hauptsächlich das *Mycobacterium tuberculosis*, in geringerem Maße das *Mycobacterium bovis* und das *Mycobacterium avium*. Letzteres spielt vor allem in bestimmten landlichen Gegenden eine größere Rolle (SCHUERMANN et al. 1966).

Alle Typen des Tuberkelbakteriums können beim Lupus vulgaris nachgewiesen werden. Hier spielen auch atypische Mykobakterien mit abgeschwächter Virulenz eine Rolle, die sich etwa zu gleichen Teilen auf humane und bovine Typen zurückführen lassen (GEHRELS et al. 1964).

Häufigkeit, Vorkommen, Alters- und Geschlechtsverteilung

Obwohl immer wieder behauptet wird, die Tuberkulose sei allgemein im Rückgang begriffen, ergibt sich doch aus der zugänglichen Literatur der vergangenen 14 Jahre eine stattliche Anzahl von Fällen, bei denen über eine Erkrankung des Mund-Rachen-Gebietes, sei sie primär oder sekundär, berichtet wurde (Tab.1). Es ist allerdings deutlich zu bemerken, daß ein großer Teil dieser Fälle in südlichen oder süd-östlichen Ländern beobachtet wurde; darunter sind vor allem Italien und die Länder des Balkans zu nennen. Im mitteleuropäischen Raum ist die Fallzahl wesentlich geringer.

Primäre Affektionen	53
Sekundäre Affektionen einschließlich Lupus vulgaris	80
Gesamt	133

Tab.1: Häufigkeit primärer und sekundärer tuberkulöser Affektionen im Mund und Mundrachen, zusammengestellt nach der zugänglichen Literatur von 1960 - 1974.

Die extrapulmonale Tuberkulose findet sich in etwa 10 - 15% aller Fälle mit chronischer Lungentuberkulose (AROLD 1964; STEINBRUCK 1960). Die Beteiligung der Mundhöhle hat hieran nur einen Anteil von ca. 1% oder weniger (BRENNAN et al. 1970; KOMET et al. 1965).

Weit häufiger als bei einer Lungentuberkulose ist eine Schleimhautbeteiligung im Zusammenhang mit einem Lupus vulgaris der Haut. Sie wird insgesamt mit ca. 50% angegeben, wovon etwa ein Drittel die Mundhöhle betrifft (METZ 1973; SCHUERMANN et al. 1966).

Eine tuberkulöse Primärinfektion der Mundhöhle wird in 2,4 - 15,32% aller extrapulmonalen Primärinfekte angegeben (SCHUERMANN et al. 1966). Die häufigste Lokalisation eines Primärinfektes in der Mundhöhle betrifft die Tonsillen, den übrigen lymphatischen Rachenring und das Zahnfleisch. Wesentlich seltener sind Gaumen, Wangen und Zunge befallen (AROLD 1964; FALK et al. 1963; SEIFERT 1966; UEHLLINGER 1964).

Sekundäre tuberkulöse Erscheinungen bevorzugen in der Reihenfolge der Häufigkeit: Zunge, und hier Zungenrücken, -spitze und -rand, weichen Gaumen, Gingiva, Wangenschleimhaut, Rachenninterwand und Tonsillen (AROLD 1964; BJÖRLIN 1967; KOMET et al. 1965; METZ 1973).

Bei Patienten mit einem Lupus vulgaris sind der harte und weiche Gaumen, die Wangenschleimhaut, das Zahnfleisch, die Tonsillen und seltener die Zunge befallen (GEMREIS et al. 1964; SCHUERMANN et al. 1966).

STEFANIU et al. (1967) beobachteten von 91 Fällen mit Tuberkulose im Hals-Nasen-Ohren-Gebiet 4% Rachen, 2% Zungen- und 1% Mundrachen-tuberkulose.

Die Tonsillentuberkulose beträgt in ihrer Häufigkeit heute nur noch etwa 0,4 - 0,75% aller Tuberkuloseerkrankungen (ERDMANN 1960; KINDLER 1967). KOMET et al. (1965) berichteten über eine allerdings meist latente Beteiligung der Tonsillen von 15% bei geringen Lungenerscheinungen und von 57% bei fortgeschrittenen Stadien einer Lungentuberkulose. BAJAN et al. (1965) fanden in 24,1% tuberkulöse Veränderungen in Tonsillen bei Kranken mit einer Lymphadenitis colli;

Lokalisation	primär	sekundär	gesamt	Autorenverzeichnis
Schleimhaut der Mundhöhle ohne nähere Angabe	20	17	37	BABA et al. 1957; BJÖRLIN 1967; BRENNAN et al. 1970; BRUCE 1954; CARLIER et al. 1963, 1965, 1971; COHEN 1959; FRIEZ et al. 1964; GABKA et al. 1959; Goudaert et al. 1967; GRINSPAN et al. 1961; HOUNIE 1958; LATIFIC 1962; MITCHELL et al. 1966; SINHA 1969; STRUZAK-WYSOKINSKA 1967; SETOGUCHI et al. 1966; ZELLNER 1959
Tonsillen	17	19	36	AMELI et al. 1965; BECSKE 1972; COWAN et al. 1972; FINZI et al. 1960; GORLINA 1965; GRZYBOWSKA 1962; LOWYS et al. 1961; MENCACCI 1966; PAROLARI et al. 1966; PIAGET 1962; PIATTI 1963; PIRAGINE 1962; SANFORD et al. 1966; SCHEUFFLER 1960; SCORNAIENGHI 1960; TAKEYAMA et al. 1972; VITALE 1961
Pharynx	3	26	29	APPAIX et al. 1965; AWATAGUCHI 1969; CAJSFINGER et al. 1970; GERMANA 1965; KINDRACKA-GUZEK 1966; LIANG 1959; LOWYS et al. 1961; SETOGUCHI et al. 1966; TOYOTA 1966
Zunge	12	14	26	AMELI et al. 1965, 1966; BELOSLYUD 1971; BJÖRLIN 1967; BOURDIAL et al. 1965; CHAVANNE 1962; COMORETTO 1968; GABKA et al. 1959; GRIFA et al. 1968; GUPTA et al. 1965; KAKAR et al. 1971; KOMET et al. 1965; LYUBOMIROVA et al. 1967; NAPOLITANO 1968; NEGRİ 1965; PASSONI et al. 1966; PIAGET et al. 1968; PIZZICHETTA et al. 1964; YUNGCO 1963
Gaumen	1	4	5	BJÖRLIN 1967; FINZI et al. 1960; LAGERLÖF et al. 1964; MC NAB JONES 1960; THOMAS 1960

Tab. 2: Aufteilung der tuberkulösen Affektionen im Mund und Mundrachen nach der Lokalisation (ausgenommen den Lupus vulgaris). Zusammenstellung nach der zugänglichsten Literatur von 1960-1974

von RITZERFELD (1961) werden hier bis 50% angegeben!

Anhand der zugänglichen Literatur der vergangenen 14 Jahre (133 Fälle) konnten 39,9% primäre und 60,1% sekundäre Erscheinungen (einschließlich lupöse Veränderungen) im Mund-Rachen-Bereich festgestellt werden. Die Verteilung der 133 Fälle bezüglich der Lokalisation in diesem Gebiet geht aus der Zusammenstellung in Tab.2 hervor.

Da alle Tuberkuloseformen des Mund-Rachen-Gebietes sich an der Zunge manifestieren können, wenn auch in unterschiedlicher Häufigkeit, erscheint es gerechtfertigt, die bevorzugte Lokalisation der Erscheinungen in einer besonderen Zusammenstellung hervorzuheben (Abb.1). Genauere Angaben liegen von 18 Fällen aus der zugänglichen Literatur von 1960 - 1974 vor. Am häufigsten war dabei die Lokalisation tuberkulöser Veränderungen an der Zungenspitze und dem Zungenrand im vorderen Drittel. Danach folgte der Zungenrund, der Zungenrücken und der Zungenrand im mittleren Drittel.

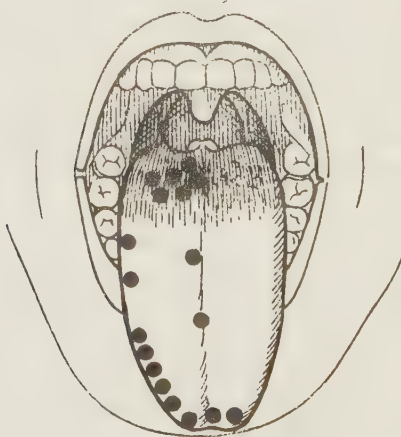


Abb.1: Lokalisation tuberkulöser Erscheinungen im Zungenbereich nach der Zusammenstellung von 18 Fällen aus der Literatur von 1960 - 1974.

Die Altersverteilung der tuberkulösen Schleimhauterkrankungen zeigte bei Kindern einen Gipfel der Primäraffekte zwischen dem 6. und 12. Lebensjahr (GARLUCPEAU 1961). Heute ist jedoch eine auffällige Verschiebung der Erstinfektionen auf spätere Lebensjahre sichtbar, die wahrscheinlich auf die BCG - Impfung der Neugeborenen und die weitgehende Ausrottung der Rindertuberkulose zurückzuführen ist (ERDMANN 1968). Sekundäre Mundhöhlentuberkulosen finden sich meist erst in höherem Alter mit einem Gipfel im 4. bis 5. Dezennium.

Das männliche Geschlecht ist im allgemeinen stark bevorzugt (BRUCE 1954; RITZERFELD 1961), außer beim Lupus vulgaris, an welchem Frauen fast doppelt so häufig erkranken wie Männer (GEHRELS et al. 1964).

Klinisches Erscheinungsbild

Die Mund- und Rachentuberkulose zeigt sich in einem vielgestaltigen Bild. Über die bakteriologische Zuordnung zu einem bestimmten Typ des Mycobacterium hinaus ist daher eine Einteilung nach den klinischen Formen notwendig.

Tuberkulöser Primärinfekt und Primärkomplex

Der tuberkulöse Primärinfekt der Schleimhaut tritt meist in der Einzelzahl auf und zeigt klinisch oft keine besondere Charakteristik. Es finden sich relativ begrenzte, teils flache, teils kraterförmige Ulcera mit leicht aufgeworfenen Rändern und gelblich-schmierigem granulierendem Grund. In der Umgebung können kleine weißliche Knötchen vorkommen, die als "Resorptionstuberkel" angesehen werden. Außerdem läßt sich eine leichte Induration des umgebenden Gewebes feststellen. Das Primärulcus ist meist berührungsempfindlich, aber nicht schmerzhaft (AROLD 1964; Mc NAB JONES 1960; SCHUERMAN et al. 1966; SEIFERT 1966; UEHLINGER 1964; ZELINER 1959) und kann, wie oben erwähnt, an allen Bereichen der Mundhöhle angetroffen werden, besonders an Tonsillen, Gaumen und Zunge.

An der Zunge stellt sich ein Primärinfekt häufig als feste, tumorförmige Schwellung dar, die als Tuberkulom bezeichnet wird und einen kompakten Käseherd mit starker zellulärer Reaktion beinhaltet. Die Patienten kommen nicht selten unter dem Verdacht einer malignen Neubildung in die Klinik, und erst die Histologie und gegebenenfalls der Tierversuch bringen Aufschluß über die wahre Ursache der Erkrankung (BOURDIAL et al. 1965; GUPTA et al. 1965; KAKAR et al. 1971).

Auch am Gaumen sind solche proliferativen Granulome mit leichter oberflächlicher Ulzeration als Primärinfekt beschrieben worden (Mc NAB JONES 1960).

Häufiger kommt es zu einer Primärinfektion der Tonsillen, die jedoch nur selten als oberflächlich ulzerös-entzündliche Erscheinung imponiert. Ein winziger Herd kann versteckt in der Tiefe einer Krypte oder innerhalb der Tonsillen gelegen sein (FALK et al. 1963). Manchmal ist auch eine einseitige Schwellung ohne äußere Entzündungszeichen auffällig, was allerdings noch keineswegs beweisend für einen "spezifischen" Prozess ist (ERDMANN 1968; SCHEUFFLER 1960; UEHLINGER 1964).

Um von einem Primärkomplex sprechen zu können, besteht die Forderung, daß außer dem Primärinfekt eine Lymphangitis und exsudativ-käsige Lymphadenitis der regionären Lymphknoten vorliegt. Da ein Primärinfekt der Mundhöhle innerhalb von Tagen abheilen kann, und die Lymphangitis häufig klinisch nicht wahrnehmbar ist, steht die Lymphadenitis weit im Vordergrund. Betroffen sind hier vor allem die submandibulären und retromandibulär gelegenen Lymphknoten. Als nächste Station kommen dann die tiefen cervikalen Lymphknoten in Frage (SCHMID 1963; SCHUERMAN et al. 1966; TAILLENS 1961 u. 1962; TOMAN 1962; UEHLINGER 1964).

Auch vom oralen Primärkomplex kann eine Frühgeneralisation ausgehen; vor allem im Kindesalter ist in seiner Folge das Auftreten einer

Meningitis tuberculosa beobachtet worden (SEIFERT 1966). Auch eine lymphoglanduläre Exacerbation oraler Primärkomplexe ist möglich, entweder als Frührezidiv - 2 bis 3 Jahre nach der Erstinfektion - oder nach Jahren und Jahrzehnten als Spätrezidiv (UEHLINGER 1964).

Postprimäre (sekundäre) Tuberkuloseformen

Postprimäre Formen der Tuberkulose können sich durch hamatogene, lymphogene oder kanalikulär-sputogene Ausbreitung entwickeln. Man unterscheidet aufgrund der Pathogenese wie aufgrund der klinischen Erscheinungsformen und Lokalisationen:

Tuberculosis miliaris ulcerosa

Tuberculosis verrucosa cutis

Tuberculosis colliquativa

Miliartuberkulose

Lupus vulgaris

Die Tuberculosis miliaris ulcerosa kann im anergischen Stadium einer fortgeschrittenen Organtuberkulose entstehen. Die Infektionsausbreitung geschieht meist kanalikulär als sogenannte Abseuchungstuberkulose, da jegliche Infektabwehr darnieder liegt. Eine Beteiligung der Mundhöhle im Zusammenhang mit einer Lungentuberkulose ist bei dieser Form sehr häufig, manchmal sogar das erste Anzeichen einer bis dahin unerkannten tuberkulösen Lungenerkrankung (BJÖRLIN 1967; BURDIAL et al. 1965; BRENNAN et al. 1970). Die bevorzugte Lokalisation ist die Zunge, danach der harte und weiche Gaumen, die Rachenhinterwand und Gingiva (ROCKL et al. 1974).

Es bilden sich in Ein- oder Mehrzahl flache weiche Ulcera, deren Grund fein granuliert und mit serös-eitrigem Exsudat belegt ist. Hier finden sich reichlich Tuberkelbakterien. Die Ränder sind unregelmäßig girlandenförmig unterminiert, und es sind manchmal noch kleine grau-gelbe Knötchen erkennbar. Die Patienten klagen über heftige Schmerzen und Schluckstörungen, die so stark sein können,

daß jegliche Nahrungsaufnahme verweigert wird (AMELI 1966; AMELI et al. 1965; AROLD 1964; EICKHOFF 1963; KOMET et al. 1965; SCHUERMANN et al. 1966; SEIFERT 1966).

Eine der Tuberculosis miliaris ulcerosa pathogenetisch nahestehende Form ist die seltener vorkommende Tuberculosis verrucosa cutis. Wahrscheinlich liegt den beiden Formen nur eine unterschiedliche Reizantwort des Organismus zugrunde. Es handelt sich auch hier um eine Superinfektion mit meist eigenen Tuberkelbakterien auf kanalikulärem Weg bei einer bestehenden Organtuberkulose. Der Verlauf ist allerdings wesentlich harmloser, da eine andere Immunitätslage des Organismus vorliegt (GABKA et al. 1959; SCHUERMANN et al. 1966). THOMAS (1960) berichtete über einen Fall mit Ulzerationen am harten Gaumen, die auf die Zahn- und Wangenschleimhaut der betroffenen Seite übergriffen. Gleichzeitig lag eine jahrelang bekannte, ausgeprägte Darm- und Lungentuberkulose vor.

Die Tuberculosis colliquativa ist eine Form der Hauttuberkulose, die, wenn sie die Schleimhaut befällt, ihren bevorzugten Sitz an der Zunge hat. In der Reihenfolge der Häufigkeit werden Zungenrand, -rücken und -grund angegeben. Auch an der Wangenschleimhaut und am harten Gaumen kommt sie vor.

In der Zunge bildet sich zunächst ein derber, schmerzloser Knoten. Die Oberfläche ist gerötet und verliert ihr typisches Relief. Durch die nekrotische Einschmelzung kommt es zur Ulzeration, die häufig auch in rha. adenförmigen Einkerbungen in den Zungenkörper erfolgt. Am Zungenrand findet sich die typische, unregelmäßig bogenförmige Begrenzung der Ulcera mit unterminierten Rändern, die mit Knötchen besetzt sein können (AROLD 1964; EICKHOFF 1963; PINDBERG 1969; SCHUERMANN et al. 1966).

Die allgemeine Miliartuberkulose macht auch an der Schleimhaut und den Tonsillen auf hämatogenem Wege Zeichen. Es finden sich zum Teil

ulzeröse, zum Teil tumorförmige Erscheinungen an einem unbeschriebenen Ort oder mehreren Abschnitten der Mund- und Rachenhöhle. Bevorzugte Lokalisationen sind die Gingiva, die Wangenschleimhaut, die Zunge, der harte und weiche Gaumen (Abb.2), die Rachenhinterwand und die Tonsillen (APPAIX 1965; BJÖRLIN 1967; BRENNAN et al.1970; CHEN 1959; FRIEZ 1964; HOUNIE 1958; LAGERLOF et al.1964).

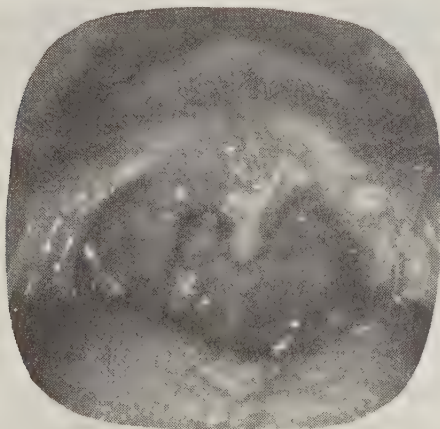


Abb.2: Tuberkulös-granulomatös veränderte Schleimhaut des weichen Gaumens, der Uvula und der Rachenhinterwand.

Die Tonsillen erkranken postprimär nicht selten für sich alleine; man unterscheidet eine manifeste und latente Form.

Die manifeste Form besitzt durch die Neigung zur Bildung von flachen Geschwüren leicht die Möglichkeit zur Verwechslung mit einer eitrigen, nekrotisierenden Angina (SANFORD et al.1966). Sie kann jedoch auch unter dem Bild einer banalen Tonsillitis verlaufen und lange in der richtigen Ätiologie verkannt werden (COWAN et al.1972).

Eine anhaltende Tonsillenschwellung, die als benigner oder maligner Tumor angesehen werden kann, sollte ebenfalls an eine "spezifische" Ursache denken lassen (AMELI et al.1965; GABKA et al.1959).

Häufiger ist jedoch eine latente Tonsillentuberkulose. TAILLENS (1961,1962,1964) konnte unter 165 Fällen mit einer Halslymphknotentuberkulose 19 latente postprimäre Tonsillentuberkulosen feststellen. BAJAN et al.(1965) untersuchte 372 Kinder mit einer Lymphadenitis colli und fand bei 67 Kindern (24,1%) tuberkulöse Veränderungen in den Tonsillen. GORLINA (1965) berichtet über 3 Fälle mit Tonsillentuberkulose bei einer Gesamtzahl von 2766 Patienten, die wegen einer chronischen Tonsillitis - ohne jegliche Zeichen einer Tuberkulose - tonsillektomiert wurden.

Als letzte Erscheinungsform der Tuberkulose im Mund-Rachen-Bereich ist der Lupus vulgaris zu nennen, der in diesem Gebiet eine wichtige Rolle spielt. Bei ca. 50% aller Patienten mit einem Lupus vulgaris der Haut ist die Schleimhaut mitbetroffen. Die Schleimhaut der Mundhöhle steht nach der Nase an zweiter Stelle der Häufigkeit. Die Unterscheidung zwischen lupösen und tuberkulösen Veränderungen ist nicht immer einfach, zumal ein Schleimhautlupus den typischen Hauterscheinungen vorausgehen kann (EICKHOFF 1963). Die Entstehung des Schleimhautlupus kann auf hämatogenem und lymphogenem Weg oder per continuitatem erfolgen.

Das Erscheinungsbild an der Mundschleimhaut ist vielgestaltiger als an der Haut. An umschriebenen Stellen oder größeren Bezirken, vor allem am harten und weichen Gaumen, finden sich blaßrote bis grauglasige, hirsekorn- bis erbsgroße, weiche Knötchen auf rotem Untergrund. Zum Teil konfluieren die einzelnen Knötchen miteinander. Es können auch höckerige, samtartige, dunkelrote Infiltrate entstehen. Allen Erscheinungen ist die Neigung zur Blutung und zum ulzerösen Zerfall gemeinsam. Die Ulcera sind oberflächlich, ihr Grund ist eitrig-gelb granulierend, die Ränder sind schlaff unterminiert.

Die Lupusherde haben eine Tendenz zur Spontanheilung, die zu ausge-

pragten grau-weißen Narben führt. Manchmal kommt es auch zu stärkeren Verwachsungen, vor allem im Bereich des Gaumens (AWATAGUCHI 1969; LICKHOFF 1963; GABKA et al. 1959; GEHRELS et al. 1964; HOFFMANN 1966; METZ 1973; SCHUERMAN et al. 1966; SEIFERT 1966).

Diagnose und Differentialdiagnose

Die Diagnose einer Schleimhauttuberkulose der Mundhöhle ist nach dem klinischen Erscheinungsbild nicht immer möglich. Hinweise können verschiedene Untersuchungen geben (KREUSER 1973):

1. Die Tuberculinprobe ist die einfachste Testung der Immunitätslage. Wesentlich ist dabei die Beobachtung einer Reaktionskurve und nicht der Ausfall einer Einzelreaktion, da einerseits die Probe auch nach einer BCG-Impfung positiv ausfällt, andererseits negativ wird in der präallergischen Phase nach Beginn der Erkrankung oder in der anergischen Phase bei einer Miliartuberkulose und in Verbindung mit anderen Infektionskrankheiten wie z.B. Masern.
2. Eine Röntgenuntersuchung ergibt eventuell den Hinweis auf eine abgelaufene Halslymphknotentuberkulose mit den typischen Verkalkungszeichen (Abb.3) oder auf alte oder frische Veränderungen in der Lunge.
3. Wichtig sind bakteriologische Untersuchungen. Da der mikroskopische Nachweis von säurefesten Stäbchen keineswegs immer gelingt, muß in jedem Falle eine Kultur angelegt werden. Sie hat heute gegenüber dem Tierversuch mehr Bedeutung gewonnen, da sie ein rascheres Ergebnis bringt, und gleichzeitig die Resistenz gegen die verschiedenen Tuberkulostatika ausgetestet werden kann. Dennoch wird auch der Tierversuch in vielen Fällen durchgeführt und als sinnvoll erachtet.
4. Die histologische Untersuchung zeigt das typische Reaktionsbild des Gewebes, das zu der Zuordnung der Tuberkulose zu den "spezifisch" granulomatösen Entzündungen geführt hat. Es kann sich eine mehr exsudative oder mehr produktive Form der Tuberkulose darstellen (Abb.4). Letztere ist anderen "spezifischen" Granulomen und manchmal unspezifischem Granulationsgewebe recht ähnlich, so daß es schwer wird,

eine eindeutige Diagnose zu stellen (CTC 1973).

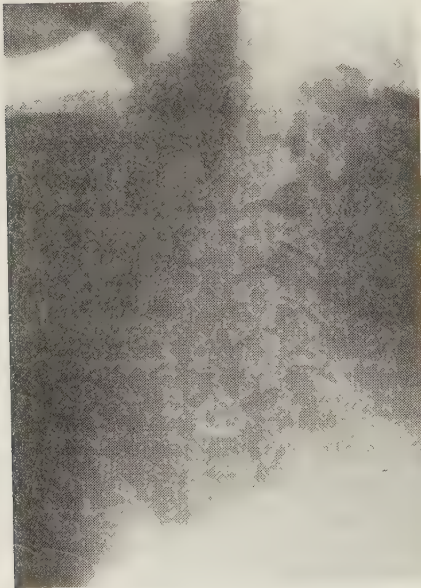


Abb.3: Multiple, verkalkte Lymphknoten
nach einer abgelaufenen Hals-
lymphknotentuberkulose.

Die klassische Form des tuberkulösen Granuloms besitzt eine zentrale käsige Nekrose, die umgeben ist von Epitheloidzellen, Langhans' schen Riesenzellen und einem lymphocytären Randwall. Das Granulom entsteht über eine initiale Exsudation, die organisiert wird. Die Bakterien werden von den Epitheloidzellen und Riesenzellen phagocytiert und können dort am ehesten nachgewiesen werden. Im hyperergischen Organismus entstehen diese Granulome oder Tuberkel, wie sie auch genannt werden, wesentlich schneller als im normergischen.

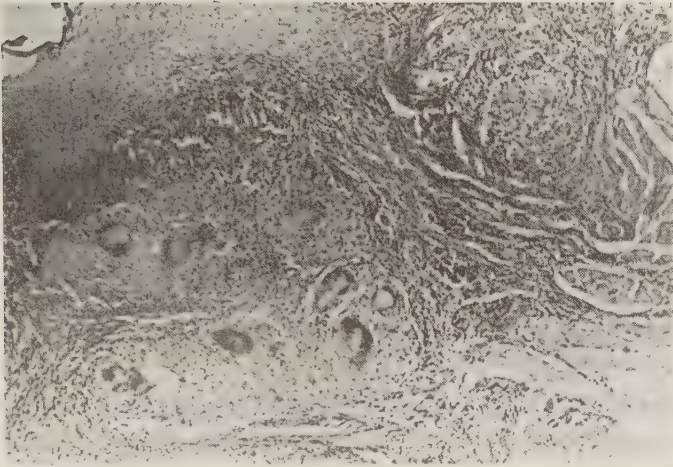


Abb.4: Produktives tuberkulöses Granulom der Schleimhaut mit zahlreichen Langhans'schen Riesenzellen und breitem Lymphocytenwall.

Die produktive Form des tuberkulösen Granuloms zeigt eine vorwiegend zelluläre Reaktion. Die zentrale Nekrose ist nur sehr gering ausgeprägt oder fehlt völlig.

Beim Lupus vulgaris kann das Infiltrat umschrieben angeordnet sein und ist dann den Tuberkeln anderer Organe ähnlich. Es kann jedoch auch diffus flächenhaft verteilt sein. Zentrale Nekrosen sind nur selten zu sehen, und auch die Schichtung der verschiedenen Zellarten ist häufig nicht vorhanden.

Im Stadium der Vernarbung des Tuberkels nimmt einerseits das Fasergerüst zu, andererseits wird das Tuberkelgrundgerüst, durch eine lokale Antigen-Antikörperreaktion bedingt, hyalinisiert. Die käsige Nekrose kann verkalken (siehe Abb.3) und schließlich verknöchern (GLHAELS et al.1964; MANASSE 1927; ROULET 1956; SCHNELLER 1972).

Differentialdiagnostisch ist bei einer Tuberkulose der Mund- und Rachenhöhle vor allem an eine Lues (Primäraffekt und Lues III), die Tularaemie, das Lymphogranuloma inguinale, die Katzenkratzkrankheit, die Sporotrichose, eine Wegener'sche Granulomatose und an unspezifische Entzündungen zu denken. Seltener kommt wohl ein Carcinom in Frage (SCHUERMANN et al.1966). Lupusähnliche Erscheinungen können bei der Lepra, der Sarkoidose, beim Malleus, der Leishmaniose und tiefen Mykosen auftreten (GEHRELS et al.1964).

Therapie

Um eine wirksame Chemotherapie der Tuberkulose durchführen zu können, ist es unerlässlich, eine kulturelle Züchtung der Mykobakterien zur Resistenzbestimmung zu veranlassen. Dies ist sowohl vor als auch in bestimmten Abständen während der Therapie notwendig.

In der Initialphase der Behandlung ist eine Dreierkombination von Tuberkulostatika nach heutiger Ansicht am günstigsten. Die therapeutische Wirkung wird dadurch verstärkt; die Nebenwirkungen werden durch die Möglichkeit der geringeren Dosierung des Einzelmedikamentes zurückgedrängt, und die Gefahr der Resistenzentwicklung der Bakterien wird verringert (BLAHA et al.1969; FREERKSEN 1966). Die Kombination von Isoniazid (INH), Paraaminosalicylsäure (PAS) und Streptomycin hat eine hervorragende Wirkung an der Schleimhaut gezeigt (AROLD 1964; MCTTA 1959). Anstelle von PAS hat sich auch Ethambutol gut bewährt.

Nach ca.6-9 Monaten erfolgt der Übergang zur Stabilisationsphase, in der eine Zweierkombination der Medikamente gegeben werden soll. Eines davon sollte INH sein, da es die beste Wirkung auf die Schleimhautaffektionen hat.

Nach etwa einjähriger Benandlung kann man auf ein Medikament als Rückfallprophylaxe zurückgehen und leitet damit die sogenannte

Sicherungsphase der Behandlung ein.

Die Gesamtdauer der tuberkulostatischen Therapie sollte in jedem Falle zwei Jahre nicht unterschreiten. Die Behandlung muß immer unter dem Gesichtspunkt der möglichen Resistenzentwicklung der Bakterien und dem Eintreten von Nebenwirkungen der Medikamente gesehen werden. Muß aus dem einen oder anderen Grunde ein Medikament abgesetzt werden, so sollte es immer durch ein anderes ersetzt werden, damit die Kombinationstherapie erhalten bleibt (BLAHA et al. 1969; HEIN 1962).

Die Meinungen über ein operatives Vorgehen bei einer Mundhöhlentuberkulose sind geteilt. Im allgemeinen wird jedoch eine Operation erst bei einem Versagen der Chemotherapie befürwortet. Eine Miliartuberkulose und ulzeröse Tuberkulose im Finalstadium oder eine generalisierte Tuberkulose sollten ebenso wie der Primäraffekt nicht chirurgisch angegangen werden (SCHUBERT 1963). Eine Ausnahme bildet vielleicht der Lupus vulgaris, bei dem über gute Erfolge nach der Excision eines kleinen Herdes berichtet worden ist. Spätfolgen, die operativ beseitigt werden, können unter Umständen plastisch gedeckt werden (EICKHOF 1963; SCATAFASSI 1965).

Die Tonsillektomie bei einer Halslymphknotentuberkulose erscheint manchen Autoren nur dann erforderlich, wenn die Tonsillen auffallend chronisch entzündlich verändert sind, da sie - ob "spezifisch" oder unspezifisch erkrankt - einen ungünstigen Einfluß auf den Heilungsverlauf haben können (SCHMID 1963; SCHUBERT 1963). Andere Autoren befürworten eine Tonsillektomie in jedem Falle, um damit eine der möglichen Eintrittspforten der Tuberkelbakterien zu beseitigen (HEMPPEL 1973). Bei einer sekundären Tonsillentuberkulose sollte heute auf die chirurgische Behandlung zugunsten der Chemotherapie verzichtet werden (ARCLD 1964).

Prognose

Durch die spezifische tuberkulostatische Chemotherapie in ihrer richtigen Anwendung und Dosierung, Kombination und Dauer hat sich die Prognose der Tuberkulose insgesamt wesentlich verbessert. Selbst so ungünstige Formen wie die Tuberculosis miliaris ulcerosa, die früher den sicheren Tod bedeutete, ist heute zu heilen (SCHUERMAN et al. 1966). Auch beim Lupus vulgaris sind die Heilungschancen durch die verbesserte Chemotherapie günstiger geworden (GEHRELS et al. 1964).

Dennoch sollte man darauf hinweisen, daß prophylaktische Maßnahmen durch die Versicherung einer guten Therapie im Falle einer Erkrankung nicht in den Hintergrund gedrängt werden dürfen. Hierzu gehört vor allem die BCG-Impfung bei Neugeborenen, die noch keinen Kontakt mit Tuberkelbakterien hatten. Nach einer größeren Statistik senkt sie die Tuberkulosemorbidity um 60% (WINDORFER et al. 1973), und dies sollte Anlaß genug sein, die BCG-Impfung als routinemaßige Impfung zu empfehlen.

Syphilis (Lues)

Die Syphilis ist eine zyklisch verlaufende, chronische Infektionskrankheit, die durch das *Treponema pallidum* hervorgerufen wird. Sie gehört mit der Gonorrhoe, dem Ulcus molle und dem Lymphogranuloma inguinale zu den Geschlechtskrankheiten. Seit dem Jahre 1969 besteht in der Bundesrepublik eine chiffrierte Meldepflicht.

Die Krankheitserscheinungen sind Ausdruck einer Reaktion des Organismus auf den Erreger, die sich in den verschiedenen Stadien der Erkrankung wandelt. Man unterscheidet ein Primär-, Sekundär- und Tertiärstadium, denen von manchen Autoren noch ein Quartärstadium hinzugefügt wird (EICKHOF 1963). Seit der Antibiotica-Ära spricht man häufig nur noch von einer Früh- und einer Spätsyphilis. Die Frühsyphilis umfaßt die ersten zwei Jahre der Erkrankung, also die seronegative und seropositive Phase des Primärstadiums und die Sekundärperiode einschließlich der Frühlatenz. Der Spätsyphilis werden die Stadien III und IV zugeordnet (MACH 1968). Außerdem ist noch die angeborene Form, die Lues connata, abzugrenzen.

Ätiologie

Der Erreger der Syphilis, das *Treponema pallidum*, gehört zu den Spirochäten, die, wie der Name schon sagt, schraubenförmig gestaltet sind und die Eigenschaft der aktiven Fortbewegung besitzen. Ihre Bewegung erfolgt so schnell, daß sie bereits wenige Minuten nach der Infektion in den regionalen Lymphknoten und nach spätestens sieben Tagen im Blut zu finden sind (SCHUERMANN et al. 1966).

Die Ansteckung erfolgt in erster Linie unmittelbar durch genitalen und extragenitalen Kontakt mit Kranken oder seltener mittelbar durch Gegenstände. Eine Übertragung auf dem Blutwege geschieht bei der angeborenen Syphilis diaplazentar frühestens Anfang des 3. Schwangerschaftsmonats, meist jedoch später. Außerdem kann eine Übertragung

durch Bluttransfusion erfolgen, da Blutspender vom Zeitpunkt einer eventuellen ersten Inkubation bis zum Tertiärstadium infektiös sein können; kritisch wirkt sich dabei aus, daß vor allem im Stadium der ersten Inkubation weder serologisch noch klinisch Hinweise auf eine luetische Erkrankung bestehen (EICKHOFF 1963; SCHUERMANN et al. 1966).

Bei der primären, erworbenen Syphilis im Mund-Rachen-Bereich ist die unmittelbare Ansteckung durch einen Kranken am häufigsten, was allerdings bezüglich des Erwerbs nicht generell mit "nicht venerisch" gleichgesetzt werden darf. Die mittelbare Übertragung durch Gegenstände des täglichen Gebrauchs - besonders bei schlechten hygienischen Verhältnissen - oder auch Instrumente tritt dagegen in den Hintergrund (EICKHOFF 1963; MACH 1968).

Häufigkeit

Die Krankheit ist ubiquitär über die ganze Erde verbreitet; genaue Zahlen der Durchseuchung sind nicht anzugeben, da eine hohe Dunkelziffer besteht. Relativ konnte für Europa und Nordamerika während und nach den Weltkriegen eine starke Zunahme der Fälle beobachtet werden, die mit zunehmenden Normalverhältnissen jedoch wieder absank. Seit Mitte der 50iger Jahre berichten verschiedene Autoren jedoch wieder über einen stetigen Anstieg frischer Infektionen, so daß man heute bereits wieder eine Gesamterkrankungsziffer von 20 Millionen Menschen schätzt (BOSEL et al. 1971; FISCHER 1964; HOFMEIER 1968). Genaue Angaben über frische Infektionen sind ebenfalls nicht zu gewinnen.

Der Anteil extragenitaler Primäraffekte wird mit etwa 10% an der Gesamtzahl der Primäraffekte angegeben. Etwa die Hälfte davon betrifft die Lippen und die Mundschleimhaut. Veränderte sexuelle Praktiken dürften allerdings die Relationen der Primäraffekt-Lokalisationen sogar noch zugunsten dieses Gebietes verschieben (MAERKER 1970; SCHUERMANN et al. 1966).

Das sekundäre Stadium manifestiert sich fast regelmäßig im Mund-Rachen-Bereich. Dieses Stadium wird absolut heute jedoch nur vergleichsweise selten gesehen, da doch in der Mehrzahl der Fälle die Erkrankung bereits im Primärstadium durch ausreichende antibiotische Therapie kuptiert wird. Berichte über die Beobachtung sekundärer Manifestationen im Mund-Rachen-Gebiet sind entsprechend selten geworden; MEYER et al.(1967) fanden das Stadium II unter 81 beobachteten Fällen nur 7 mal.

Tertiär-syphilitische Mund-Rachen-Erscheinungen werden dagegen auch heute noch verhältnismäßig zahlreich beobachtet. Dabei handelt es sich in der Regel um Patienten, deren Primäraffekt in der vorantibiotischen Ära erworben und aufgrund der begrenzten Möglichkeiten nicht ausgeheilt wurde. So finden sich unter den 81 Fällen von MEYER et al.(1967) 68 mit tertiär luetischen Erscheinungen. Allerdings wird auch trotz Antibioticatherapie das Auftreten beobachtet. Ursächlich dafür scheint der heute gelegentlich übliche, kritiklose Gebrauch von Antioictica ohne gesicherte Diagnose zu sein, durch den luetische Krankheitszeichen der akuten Phase so maskiert werden, daß sie nicht als solche erkennbar sind, mangels konsequenter Antibioticaabgaben aber keine Ausheilung erreicht wird, und so ein Fortschritt zum Stadium III zustande kommt (FISCHER 1964; HOFMEIER 1968; SMITH 1965; SMOLER et al.1968). Insgesamt wird jedoch absolut auch eine Abnahme der tertiär-luetischen Erscheinungen beobachtet, was auf die verbesserte Diagnostik und gezielte Antibioticatherapie zurückgeführt wird (MACH 1968; MAERKER 1970).

Die in Tabelle 3 erfaßten, in den letzten 14 Jahren veröffentlichten Fälle von Syphilis des Mund-Rachen-Bereichs bestätigen den absoluten Rückgang sowie die relative Dominanz des Stadium III in diesem Bereich mit 74 Fällen gegenüber 19 im Stadium I, 12 im Stadium II und 6 mit einer Lues connata.

Stadium	Anzahl der Fälle
I	19
II	12
III	74
Lues conata	6
Gesamt	111

Tab.3: Anzahl der Fälle von Syphilis im Mund-Rachen-Bereich aus der zugänglichen Literatur von 1960 bis 1974. (Angaben siehe Tab.4).

Allgemeiner Verlauf der erworbenen Syphilis

Die Syphilis tritt aufgrund einer sich im Laufe der Erkrankung wandelnden immunologischen Abwehrlage in 3 Stadien auf, die sich klinisch, serologisch und zeitlich unterscheiden.

Nach der Infektion finden sich die Erreger ubiquitär im Organismus ohne jedoch klinische Erscheinungen zu machen. Diese sog. erste Inkubationszeit dauert etwa 3 Wochen. Danach tritt an der Eintrittsstelle des Erregers, der hier auch nachweisbar wird, das typische Bild des Primäraffektes auf. Dieser wird auch als "Primärsklerose" oder "harter Schanker" bezeichnet. Gleichzeitig oder selten etwas später kommt es zu einer Schwellung regionaler Lymphknoten, die meist homolateral ist. Die Lymphknoten sind nicht schmerzhaft, derb, nicht miteinander verbacken und gegen die Haut gut verschieblich.

Im Durchschnitt zeigt sich 4-7 Wochen nach Auftreten des Primäraffektes, also 7-10 Wochen nach der Infektion, der Beginn der generalisierten hämatogenen Aussaat durch das Auftreten eines ersten

Exanthems. Die Zeit vom Erscheinen des Primäraffektes und seiner begleitenden Lymphknotenschwellung bis zu diesem Zeitpunkt wird als zweite Inkubationszeit bezeichnet. Damit ist das Sekundärstadium erreicht, das durch rezidivierende Exanteme und vorübergehende Latenzperioden ohne klinische Erscheinungen gekennzeichnet ist. Im Mundbereich zeigen sich diese Erscheinungen in Form von Enanthenen. Die Lokalisationen, an denen sich die Krankheitssymptome zeigen, entsprechen wahrscheinlich Stellen, die zum Festsetzen und zur Vermehrung der kreisenden Spirochäten günstig sind (SANTLER 1962). Die Sekundärperiode dauert längstens 3-5 Jahre nach der Infektion. Sowohl im Stadium I als auch II sind reichlich Spirochäten in den Läsionen nachweisbar, und es besteht daher eine große Infektionsgefahr.

5-30 Jahre nach der Infektion tritt das Tertiärstadium ein, bzw. der Beginn der Spätsyphilis. Die entzündlichen Reaktionen, die schon am Ende des Sekundärstadiums umschriebener, proliferativer und "spezifischer" werden, zeigen sich nun als lokalisierte "spezifisch"-granulomatöse Herde, die das Gewebe zerstören oder mit Defekten abheilen. Es können kaum oder keine Spirochäten nachgewiesen werden, so daß praktisch keine Infektionsgefahr mehr besteht (BÖSEL et al. 1971; EICKHOFF 1963; SCHUERMANN et al. 1966).

Das gemeinsame Auftreten von spätsyphilitischen Haut- und Schleimhauterscheinungen mit metasyphilitischen Veränderungen (Tabes dorsalis) wird nur selten beschrieben und soll daher nur erwähnt werden (EICKHOFF 1963; SANTLER 1962).

Serologischer Verlauf der Syphilis

Durch das Eindringen des Antigenkomplexes, den das Treponema pallidum darstellt, in den Organismus wird dieser zur Bildung von Antikörpern angeregt. Diese richten sich spezifisch gegen ein Teilantigen und können in vitro nachgewiesen werden.

Als "klassische" Seroreaktionen werden die Komplementbindungs- und Flockungsreaktionen bezeichnet, die als allgemeine Suchtests Verwendung finden. Es sind dies die Wassermann'sche Reaktion, Meinicke'sche, Citochol- und Kahn'sche Reaktion sowie der Cardiolipin Mikroflockungstest, um nur einige zu nennen. Spezifische Seroreaktionen sind der Nelson-Test (*Treponema pallidum* Immobilisationstest) und der FTA-Test (Fluorescent Treponemal Antibody Test).

Im Primärstadium wird zuerst der FTA-Test positiv (ca. 2-3 Wochen post infectionem). Ca. 4 Wochen post infectionem folgen die Flockungsreaktionen und nach ca. 6 Wochen wird die WaR positiv. Der Nelson-Test zeigt frühestens nach 6-10 Wochen ein schwach positives Ergebnis.

Im Sekundärstadium einschließlich der Latenzzeit geben die klassischen Seroreaktionen eine starke Reaktion. FTA- und Nelson-Test sind ebenfalls positiv.

Im Tertiärstadium sind die klassischen Reaktionen nur noch in 30-40% positiv, während Nelson- und FTA-Test immer eine Reaktion zeigen und meist auch lebenslang positiv bleiben (MEYER-ROHN 1973).

Klinisches Erscheinungsbild

Die Mund-Rachen-Manifestation ist eine typische Lokalisation der Syphilis, die hier in allen Stadien anzutreffen ist, wobei der luetische Primäraffekt die äußeren und vorderen Abschnitte bevorzugt, die sekundären Veränderungen dagegen den hinteren Mundabschnitt (WACH 1960; MITCHELL 1959). In den Veröffentlichungen der vergangenen 14 Jahre (Tab.4) wird für alle Stadien insgesamt Zunge und harter Gaumen als häufigste Lokalisation ausgewiesen.

Ähnlich der Tuberkulose zeigt die Syphilis variablere Formen an den Schleimhäuten als an der Haut. Dadurch und aufgrund der Tatsache,

Lokalisation	Stadium			Lues conata	gesamt	Autoren
	I	II	III			
Zunge	3	4	41	1	49	EISSNER 1960; HOFMEIER 1968; LATTES et al. 1960; MAERKER 1970; MARILL et al. 1967; MEYER et al. 1967; NIEDZWIECKA 1966
Harter Gaumen		1	24	2	27	MEYER et al. 1967; SMITH 1965; SMOLER et al. 1968; TABATA et al. 1965; TAYLOR et al. 1981
Weicher Gaumen Uvula	1	2	4	1	8	GIL TUTOR 1971; LEHELLE et al. 1960; MEYER et al. 1967
Lippen	7		1		8	HOFMEIER 1968; MAERKER 1970; MEYER et al. 1967; SULLIVAN 1964
Tonsillen	3		2	1	6	FERNANDEZ 1970; HAXTHAUSEN 1960; HOFMEIER 1968; SULLIVAN 1964; THIERS et al. 1960; VINCENTI 1971
Mundschleimhaut		4	1	1	6	BACH 1959; FISCHER 1964; HOFMEIER 1968; MAJ 1965; MEYER et al. 1967
Gingiva	5	1			6	LATTES et al. 1960; MACH 1968; MEYER et al. 1967; STEINER et al. 1966
Rachenhinterwand			1		1	GIL TUTOR 1971

Tab. 4: Lokalisation der Syphilis im Mund-Rachen-Bereich. Zusammenstellung der Fälle aus der zugänglichen Literatur von 1960-1974.

daß heute zum Teil antibiotisch maskierte Formen des typischen Bildes auftreten, und ganz besonders dadurch, daß viele Ärzte dieses Krankheitsbild gar nicht mehr in Erwägung ziehen, treten heute diagnostische Schwierigkeiten auf (FISCHER 1964; MAERKER 1970; SMOLER et al. 1968; VINCENTI 1971). Das frühzeitige Erkennen der Erkrankung hat letztlich nicht nur Bedeutung für den Patienten, sondern auch für die eigene Sicherheit und die der Umgebung (MACH 1968; STEINER et al. 1966).

Der Primäraffekt

Die bevorzugte Lokalisation des Primäraffektes ist an der Haut-Schleimhautgrenze der Lippen. Danach folgen der vordere Zungenanteil, die Tonsillen, die Gaumenbögen und Mundwinkel. Gingiva, Wangenschleimhaut und übrige Mundschleimhaut werden wesentlich seltener betroffen (MAERKER 1970; SANTLER 1962; SCHUERWANN et al. 1966; SEIFERT 1966; STEINER et al. 1966). Ganz ungewöhnlich sind Primäraffekte der Zungentonsille. Es wurden nur wenige Fälle beschrieben, aber man muß dabei allerdings auch bedenken, daß hier wegen der versteckten Lage pathologische Veränderungen schwieriger entdeckt werden (EICKHOFF 1963; SANTLER 1962).

An der Infektionsstelle entsteht zunächst ein bräunlich-rötliches, derbes Knötchen mit einer punktförmigen Erosion. Daraus entwickelt sich ein flaches, kartenblattartiges, rundes Ulcus mit einer schinkenfarbenen, lackartig glatten Oberfläche und erhabenem induriertem Rand, das sog. Ulcus durum. Es zeichnet sich durch Schmerzlosigkeit aus. Eine begleitende Schwellung regionärer Lymphknoten (submental, submandibulär oder am Kieferwinkel) ist fast immer vorhanden.

Der Primäraffekt an der Lippe zeigt als Besonderheit häufig durch Austrocknung eine Krustenbildung; auch kann das typische Bild durch eine Superinfektion verändert sein, ähnlich einem Herpes labialis, mit dem es verwechselt werden kann.

An der Mundschleimhaut finden sich meist erosiv-nässende Primäraffekte mit vorspringenden Randern. Primäraffekte der Zunge können sich erosiv, ulzerös oder tuberös gestalten, meist mit stark aufgeworfenen harten Randern (EICKHOFF 1963; HOFFMANN 1966; SCHUERMANN et al. 1966).

Ein vielfältiges Bild bietet der Primäraffekt an den Tonsillen. Man kann eine erosive von einer ulzerösen, einer anginösen und einer diphtheroiden Form unterscheiden. Im Gegensatz zu den schmerzlosen Primäraffekten anderer Lokalisation treten hier häufig Halsschmerzen und schmerzhafte Schluckbeschwerden auf (SANTLER 1962; VINCENTI 1971). Bei der erosiven Form bildet sich nur ein derbes Infiltrat mit leichter Erosion, während die ulzeröse Form durch ein grau-belegtes Ulcus mit unregelmäßigem induriertem Rand imponiert (VINCENTI 1971). Dies steht ebenfalls im Gegensatz zu den sonst glatten Randern eines Ulcus durum (EICKHOFF 1963). Ein flaches Ulcus kennzeichnet die anginöse Form. Bei der diphtheroiden Form schließlich bilden sich grau-gelbe Pseudomembranen auf den Tonsillen. Charakteristisch ist der einseitige Tonsillenbefall, die Verhärtung, die nicht beteiligte Umgebung und die regionale Lymphknotenschwellung. Eine Superinfektion kann das Bild einer follikulären oder lakunären Angina oder einer Angina Plaut-Vincenti vertauschen.

Ein Primäraffekt der Gingiva wird nur relativ selten beobachtet, hat jedoch aufgrund der anatomischen Verhältnisse ein typisches Aussehen. Aus einer zunächst oberflächlichen Erosion oder Rhagade entsteht erst allmählich ein scharf abgegrenzter Epitheldefekt mit glattem Rand. In voller Ausbildung zeigt das Ulcus einen roten Grund und umgibt halbmondförmig eine oder mehrere Zahnalveolen. Das Zahnfleisch ist infiltriert und von roter Farbe. Es sind jedoch auch atypische Formen beobachtet worden, die dem Ulcus durum an anderer Stelle ähnlich sind. Im allgemeinen ist auch dieser Schanker schmerzlos, außer bei Irritation durch scharfe Speisen und Getränke (EICKHOFF 1963; MAH 1968; STEINER et al. 1966).

Sekundärstadium

Im Sekundärstadium sieht man Manifestationen der Erkrankung hauptsächlich am weichen Gaumen, den Tonsillen und der Wangenschleimhaut (MACH 1968; RÜCKL et al. 1974). Es sind jedoch auch Fälle mit einer Beteiligung der Zunge beschrieben (HOFMEIER 1968; MEYER et al. 1967).

Die Erscheinungen sind dabei sehr vielgestaltig. Ihre Entstehung wird einerseits auf ein Aussprossen liegengeliebener Keime, andererseits auf einen Austritt von Keimen aus der Blutbahn und Vermehrung in einem geeigneten Gewebe zurückgeführt (EICKHOFF 1963; SANTLER 1962).

Erstes Anzeichen ist häufig ein Erythem in Form von fleckigen, düsterroten Erythemen, die zur Konfluenz neigen. Bevorzugt ist die Lokalisation an den Tonsillen, den Gaumenbögen, der Uvula, der Wangenschleimhaut, Gingiva und Zunge. Die Rötung und Schwellung der Tonsillen wird als Angina specifica bezeichnet. Aus diesen düsterroten Flecken entwickeln sich durch ödematöse Schwellung leicht prominente Papeln, die sog. *Plaques muqueuses*. Durch weitere Zunahme des Infiltrates, Quellung und Trübung des Epithels entstehen die deutlich umschriebenen *Plaques opalines*, die eine gräulich-weiße Oberfläche haben und von einem erythematösen Hof umgeben sind. Durch Abstoßen des Epithels und regressive Veränderungen bilden sich die sog. *Plaques erosives*. Eine Verdickung der gräulich-weißen Plaques opalines läßt den Eindruck von membranösen Belägen entstehen, und diese Papeln werden dann als *diphtherische Plaques* bezeichnet.

An der Zunge sind alle Formen der luetischen Papeln zu finden. Eine Besonderheit stellen hier jedoch die sog. *Plaques lisses* dar, die durch einen fleckförmigen, reversiblen Schwund der Zungenpapillen gekennzeichnet sind. Überwiegen hyperkeratotische, runde Papeln mit weißlicher Oberfläche, so entsteht das Bild einer sog. Zuckerplätzchenzunge.

In den Mundwinkeln können die erodierten Papeln das Bild eines *Angulus infectiosus* ("Faulecken") vortauschen.

Diese charakteristischen Schleimhautsyphilide können solitär auftreten, aber gewöhnlich finden sich mehrere Erosionen gleichzeitig. Die Erscheinungen kommen und gehen, zeigen aber insgesamt eine langsame Heilungstendenz. Sie enthalten reichlich Spirochäten und sind wegen der hohen Kontagiosität von großer Bedeutung (EICKHOFF 1963; MACH 1968; MAERKER 1970; MEYER et al. 1967; PINDBERG 1969; SCHUERMANN et al. 1966; SEIFERT 1966). Im Gegensatz zum Stadium I geht das Stadium II mit einer generalisierten Lymphknotenschwellung einher, die allerdings in seltenen Fällen auch fehlen kann (FISCHER 1964).

Tertiärstadium

Erscheinungen des Tertiärstadiums der Syphilis können sich direkt an solche der Sekundärperiode anschließen oder aber erst Jahre später auftreten. Letzteres gilt vor allem bei einer nicht oder unzureichend therapierten Syphilis I und II.

Tertiär-luetische Erscheinungen betreffen meist solitär eine Lokalisation oder ein Organ. In der Mundhöhle sind hier vor allem der harte Gaumen, die Zunge und die Tonsillen zu nennen (MACH 1968; MEYER et al. 1967; SCHUERMANN et al. 1966). Die typische Form der Veränderung ist das Gumma, das als erhabene, feste, gummiartige Infiltration in Erscheinung tritt und destruierenden Charakter hat. Infolge der zentralen Nekrose und Erweichung kommt es zu tiefen, kraterförmigen, scharfrandigen Ulzerationen. Bei der Abheilung bilden sich starke narbige Verziehungen des umgebenden Gewebes. Eines der Hauptcharakteristika ist das Fehlen der regionalen Lymphknotenschwellung, obwohl auch hier von Ausnahmen berichtet wurde (EICKHOFF 1963; SANTLER 1962).

Eine bevorzugte Lokalisation der Gumen ist im Bereich des harten

Gaumens (SMITH 1965; TAYLOR et al. 1961). Durch Destruktion kann es zur Freilegung des Knochens und zur Perforation kommen. Diese liegt typischerweise in der Medianlinie (MAERKER 1970; SEIFERT 1966).

Auch am weichen Gaumen kommen gummöse Syphilome vor, die ulzerös zerfallen und zur Perforation führen können (EICKHOFF 1963; FIND-BOERG 1969). Die starke strahlige Narbenbildung bei der Abheilung kann bleibende Sprach- und Schluckstörungen nach sich ziehen.

An den Tonsillen kommt es zu einer starken, schmerzlosen, dunkel-roten Schwellung und relativ rasch zur Ulzeration der Oberfläche (THIERS et al. 1960). Die zunächst nicht beteiligten regionären Lymphknoten können bei der relativ häufigen Superinfektion schmerzhaft vergrößert sein und das typische Bild beeinträchtigen.

Mehr diffuse gummöse Infiltrate führen an den Lippen zu einer Makrocheilie und Ektropie der Schleimhaut nach außen. Durch den ulzerösen Zerfall kommt es zu einer Zerstörung der Lippe und Freilegung der Zähne. SULLIVAN (1964) beschrieb ein Gumma der Oberlippe, das das gesamte Gewebe bis zum Nasenboden zerstörte. Der Defekt mußte schließlich plastisch gedeckt werden.

Die Zunge ist im Tertiärstadium relativ häufig beteiligt. Sie kann umschrieben oder diffus befallen sein. Einmal finden sich hoch- oder tiefsitzende, kleine gummöse Knötchen, die sich vorwölben, einschmelzen und zum Zungenrücken perforieren. Die Schleimhaut über den Infiltraten ist glatt und ohne Papillen (MACH 1960; MARILL et al. 1967). Auch tuberc-serpiginöse Granulome sind möglich (SCHUERMANN et al. 1966). Die mehr diffusen Erscheinungsformen werden als interstitielle oder atrophische luetische Glossitis bezeichnet, die wiederum oberflächlich oder tiefer liegend vorkommt. Hier stehen sklerosierende Prozesse im Vordergrund. Vorgewölbte, braunrote, papillenlose Flecke umgeben von tiefen Furchen, Narben und Lippenbildungen ergeben das Bild der "Lingua lobata" (PINDBORG 1969; SEIFERT 1966). Diese kann auch mit einer Makroglossie und Bewegungseinschränkung

der Zunge einhergehen.

Häufig wurde die Entstehung einer symptomatischen Leukoplakie auf dem Boden einer interstitiellen luetischen Glossitis beschrieben. Ob hier ein Zusammenhang mit einer Carcinomentwicklung besteht, ist immer noch ein umstrittener Punkt (SANTLER 1962). Einige Autoren senen jedoch eine deutliche Verbindung und berichten über eine gehäufte Luesanamnese bei Patienten mit einem Zungencarcinom (EISSNER 1960; HOFMEIER 1960; MAERKER 1970; MEYER et al. 1967; PINDBORG 1969; SCHUERMANN et al. 1966).

Quartärperiode

Die örtliche Manifestation einer Metasyphilis tritt in Form des "Mal perforant buccal" meist bei Männern im Bereich des harten Gaumens auf. Es kommt zum Zahnausfall ohne bestehende Karies oder andere sichtbare Ursachen, zur Resorption des Alveolarfortsatzes, zur ossären Sequestration und Fistelbildung und schließlich zur Perforation, die sich als rundes, ovales oder völlig unregelmäßiges Loch darstellt (SCHUERMANN et al. 1966; SEIFERT 1966).

Lues connata

Die konnatale Syphilis wird von der Mutter auf plazentarem Wege auf das Kind übertragen. Sie stellt also eine Sonderform der mütterlichen Infektion dar. Die Dauer bzw. das Stadium der Lues der Mutter ist entscheidend für die Schwere der Erkrankung des Kindes. Je länger die Infektion der Mutter zurückliegt, desto geringgradiger sind die Erscheinungen des Kindes. Sie werden oft erst spät erkannt und man bezeichnet dieses Krankheitsbild als Lues congenita tarda. Eine floride Syphilis der Mutter führt dagegen zu massiven Organveränderungen und Erscheinungen an der Haut und Schleimhaut, die sich sofort in der Neugeborenen- und Säuglingsperiode zeigen.

Bei der Säuglingslues sind am häufigsten die Nasenschleimhaut mit

dem Erscheinungsbild der Coryza syphilitica, dem Schnupfen der Kinder, und die Lippen betroffen (SMOLER et al.1966). Es bilden sich flächenhafte Infiltrate und radiäre Einrisse am Lippenrand, vor allem in den Mundwinkeln, nach deren Abheilen die sog. Parrot'schen Narben um den Mund verbleiben.

Die Mundschleimhaut ist meist erst bei Rezidiven betroffen, und die Veränderungen entsprechen denen der Sekundär- und Tertiarperiode der erworbenen Syphilis (HAXTHAUSEN 1960).

Weitere Hinweise auf eine Lues connata sind die Sattelnase, der hohe gotische Gaumen und die Hutchinson'sche Trias, die durch Zahnanomalien, eine Keratitis parenchymatosa und eine Innenohrschwerhörigkeit charakterisiert ist. Auch Gaumenperforationen und narbige Verzierungen können als Restzustände zu finden sein (EICKHOFF 1963; SCHUERMANN et al.1966).

Diagnose und Differentialdiagnose

Zur Diagnose einer Syphilis werden verschiedene Kriterien herangezogen:

1. Das klinische Erscheinungsbild
2. Der direkte Erregernachweis
3. Serologische Tests
4. Die histologische Untersuchung

1. Das klinische Erscheinungsbild zeigt vor allem nach neueren Angaben heute oft nicht mehr die Charakteristik, die älteren Ärzten bekannt war. Bei begründetem Verdacht müssen in jedem Falle alle anderen Methoden zur Sicherung der Diagnose herangezogen werden.

2. Hier ist zunächst der direkte Erregernachweis unter dem Dunkelfeldmikroskop zu nennen. Im Stadium I und II gelingt er regelmäßig, im Stadium III ist meist kein positives Ergebnis mehr zu erzielen. Verwechslungen mit anderen Spirochäten, die normalerweise in der

Mundflora zu finden sind, sind möglich, von einem erfahrenen Bakteriologen aber wohl auszuschließen.

3. Wie der vorher aufgezeigte serologische Verlauf der Erkrankung schon deutlich macht, sind zu bestimmten Zeiten bestimmte diagnostische Tests am günstigsten. Der erste spezifische Test, der positiv wird, ist der FTA-Test, der gegenüber dem Nelson-Test auch den Vorteil der leichteren Durchführbarkeit bietet. Dennoch kann und soll er letzteren nicht ersetzen sondern ergänzen (FIFE et al. 1961; MÖRGENSTERN 1970). In jedem Fall sind jedoch zuerst allgemeine "screening tests" in Form der klassischen Seroreaktionen durchzuführen.

4. Schließlich bleibt noch die histologische Untersuchung zu erwähnen, die zunächst jedoch keineswegs "spezifisch" ist.

Beim Primäraffekt stehen relativ banale und bei jeder exsudativen Entzündung vorhandene Gewebsreaktionen im Vordergrund. Erst im Laufe der Sekundärperiode bilden sich "spezifische" granulomatöse Herde. Im Zentrum der auftretenden Knötchen, die in Abhängigkeit von Gefäßen entstehen und aus verschiedenartigen Rundzellen in einem Netz von Reticulumfasern bestehen, finden sich nekrotische Herde, die die ursprüngliche Gestalt des Gewebes noch ahnen lassen. Mehrkernige Zellformen als retikuläre Riesenzellen oder vom Typ der Langhans'schen Riesenzellen kommen vor. Es besteht ein dicht-zelliger peripherer Rand aus fibroblastenähnlichen Zellen in Palisadenstellung. In der Umgebung solcher Granulome finden sich Plasmazellen. Kleine Arterien und Venen zeigen eine reaktive Wucherung der Adventitialzellen.

Das Gumma des Stadium III besitzt eine zentrale Nekrose, die von der der Tuberkulose oft nicht zu unterscheiden ist. Sie ist umgeben von einem schmalen Saum locker liegender epitheloidartiger Zellen in Palisadenstellung und einem histiocytären Randwall. Die vorkommenden Riesenzellen, die teils zahlreich, teils gering vorhanden

sind, können vom Typ der Langhans'schen, der Sternberg'schen Zelle oder vom Fremdkörpertyp sein. Sie sind uneinheitlich und regellos in der Verteilung, manchmal unmittelbar neben der Nekrose, manchmal sogar außerhalb des Rundzellinfiltrates. In der Peripherie finden sich Endarteriitiden und perivaskuläre Entzündungszeichen (MEYER et al. 1967; ROULET 1956).

Differentialdiagnostisch kommen in den verschiedenen Stadien zahlreiche andere Erkrankungen in Frage, die es sorgfältig abzuwägen gilt. Hier können nur einige wenige Erwähnung finden.

Bei der Primär- oder Initialsklerose sollte man an maligne Epitheliome denken, die sich allerdings meist über lange Zeit entwickeln. Die begleitende Lymphknotenschwellung muß gegen verschiedene Lymphknotenerkrankungen, wie z.B. Lymphosarkom und Lymphogranulomatose, abgegrenzt werden.

Im Sekundärstadium ist das Spektrum der Erkrankungen sehr viel größer. Hier sollen nur Schleimhautveränderungen im Rahmen eines Erythema exsudativum multiforme, beim Pemphigus und beim Lichen ruber genannt sein. Auch habituelle Aphthen und tuberkulöse Ulcera können zu Verwechslungen führen.

Bei gummösen Erscheinungen des Stadium III ist in differentialdiagnostischer Hinsicht vor allem auf die Tuberkulose, den Lupus vulgaris und das Carcinom zu verweisen. Letzteres erscheint besonders wichtig und ist nur durch eine Biopsie zu klären.

In Zweifelsfällen bleibt nur die Diagnose "ex juvantibus" durch eine erfolgreiche Therapie (EICKHOFF 1963; MACH 1966; SCHURMANN et al. 1966).

Therapie

Durch das Penicillin ist die Behandlung mit Schwermetallen und

Chemotherapeutica (Nec-Salvarsan - Wismut - Kur) heute verdrängt worden. Es wird nach folgendem Therapieschema angewandt:
Bei einer Syphilis im seronegativen Stadium I werden 12 Tage lang 1 Mio.E Penicillin/Tag verabreicht. Bei positiven serologischen Reaktionen oder im Stadium II werden 3 bis 4 Kuren im Abstand von 3 bis 4 Wochen durchgeführt. Im Stadium III werden sogar 5 x 12 Mio. E Penicillin befürwortet. Liegt eine Penicillinallergie vor, ist die Alternativtherapie mit Tetracyclinen oder Chloramphenicol möglich (BOSEL et al.1971; MALKER 1970).

Zur Kontrolle des Therapieerfolges sind die serologischen Befunde wichtig. Die klassischen Reaktionen zeigen relativ rasch einen positiven Erfolg der Therapie an. Ebenso rasch steigt ihr Titer bei einer Reinfektion oder einem Rezidiv wieder an. Nelson und FTA-Test sind als Indikatoren für den Therapieerfolg und eine Reinfektion nicht geeignet, da sie häufig lebenslang persistieren (MEYER-ROHM 1973; PETZOLD 1974).

Prognose

Die Prognose der Syphilis ist einzig abhängig von einer frühzeitigen Diagnose und der damit einsetzenden spezifischen Therapie in der geeigneten Dosierung. Leider werden auch heute noch zahlreiche Fälle beobachtet, die erst spät erkannt werden oder deren Erkrankung weit fortgeschritten ist, weil eine unzureichende Initialtherapie durchgeführt worden ist. Das einfache "Dran denken" ist also für den Patienten ausschlaggebend und dann die Behandlung durch einen erfahrenen Arzt.

M. Besnier-Boeck-Schaumann (Sarkoidose)

Obwohl die Erstbeschreiber dieses Krankheitsbildes aus der Fachrichtung der Dermatologie kamen, die Krankheit also primär als Hautkrankheit angesehen wurde, ist es heute aufgrund des systemischen Charakters weitgehend dem Bereich der Inneren Medizin zugehörig. Dermatologen, Ophthalmologen und HNO-Ärzte üben meist nur eine konsiliarische Funktion aus.

Nachdem zunächst nur Einzelberichte über verschiedene Teilerscheinungen der Erkrankung existierten, sei es auf klinischem (BESNIER 1869), sei es auf pathologischem Gebiet (BOECK 1899), wurden diese Erscheinungen Anfang dieses Jahrhunderts als Krankheitseinheit zusammengefaßt und der systemische Charakter erkannt (SCHAUMANN 1914).

Zahlreiche Synonyma haben heute nur noch historische Bedeutung (Lupus pernio, Lymphogranulomatosis benigna, Ostitis cystica multiplex Jüngling, Heerfordt Syndrom, Epitheloidzellige Granulomatose, Boeck'sches Sarkoid), da im deutschen Schrifttum sich vor allem die Bezeichnung M. Besnier-Boeck-Schaumann, im englischen der Begriff Sarkoidose durchgesetzt hat.

Auf der dritten internationalen Sarkoidose-Konferenz 1960 in Washington wurde folgende Definition der Sarkoidose gegeben:

" Die Sarkoidose ist eine granulomatöse Systemerkrankung unbestimmter Ätiologie und Pathogenese. Mediastinale und periphere Lymphknoten, Lungen, Leber, Milz, Haut, Augen, Knochenmark und Parotiden sind am häufigsten befallen; aber auch andere Organe oder Gewebe können beteiligt sein. Die Diagnose kann für klinische Zwecke bei jenen Patienten als gesichert angesehen werden, welche sowohl klinisch die zugehörigen Kennzeichen, als auch biopsisch Epitheloidzellgranulome oder einen positiven Kveimtest aufweisen".

Ätiologie und Pathogenese

Die Ätiologie der Sarkoidose ist bis heute unbekannt. Seit langer Zeit werden verschiedene Hypothesen diskutiert, von denen jedoch keine eindeutig bewiesen werden konnte.

Die wichtigste Rolle spielt hierbei die Annahme, es handele sich um eine atypische Tuberkulose, die immer wieder Verfechter gefunden hat (BERBLINGER 1960; HERMANN et al. 1963; ÜGER 1960; SCHMERUS 1958; WURM 1960, 1963, 1969). Sie stützen ihre These auf den Nachweis von Tuberkelbakterien aus sarkoidösem Gewebe, vor allem der Haut, Beobachtungen von gleichzeitigem Auftreten einer Tuberkulose und Sarkoidose und dem tuberkuloseähnlichen histologischen Befund bei der Sarkoidose. Andere Autoren lehnen diese Ätiologie vor allem mit der Begründung ab, daß die Tuberculin-Reaktion bei den meisten Sarkoidosepatienten stark abgeschwächt oder negativ sei, und der Nachweis saurefester Stäbchen nur relativ selten gelinge (BERBLINGER 1960; ÜGER 1962; SCHMERUS 1958).

Folgende Hypothesen werden außerdem diskutiert (KERR 1965; SCHÜLE 1970; WEISS 1960):

1. Eine Krankheitseinheit, die durch ein noch unbekanntes Agens ausgelöst wird, wie z.B. Viren, Bakterien, Pinienpollen etc.
2. Die Zugehörigkeit zu einer Gruppe granulomatöser Erkrankungen bekannter Ätiologie, wie Lepra, Syphilis, Berylliose etc.
3. Eine Autoimmunerkrankung.
4. Die Antwort auf eine exogene oder endogene chemische Intoxikation.
5. Eine "Reaktionskrankheit", deren Wesen nicht in einer einheitlichen Ätiologie, sondern in der pathogenetischen Reaktion des RES liegt.

Häufigkeit und Vorkommen

Die Sarkoidose kommt auf der ganzen Welt vor. Die meisten Fälle wurden aus Skandinavien, den USA, Frankreich und Deutschland be-

richtet (KERR 1965). Nach RADENBACH et al. (1974) wird die Erkrankung in jenen Ländern am häufigsten diagnostiziert, deren sozialer und ökonomischer Status hoch ist, und die eine gute ärztliche Versorgung haben. Die Gesamtzahl der Sarkoidose-Kranken in der Bundesrepublik Deutschland wird auf 20 000 Fälle geschätzt (WURM 1969). Etwa 4000 neue Erkrankungen werden jährlich gezählt. Die tatsächliche Zahl der Erkrankten dürfte jedoch höher liegen, da zweifellos nicht alle Fälle diagnostiziert und erfaßt werden (BEHREND et al. 1970; RADENBACH et al. 1974).

Die Sarkoidose kann in jedem Lebensalter auftreten. Das Vorkommen vor der Pubertät wird jedoch als äußerst selten bezeichnet. Bevorzugt ist das frühe Erwachsenenalter mit einem Gipfel im dritten Lebensjahrzehnt (EICKHOFF 1963; KERR 1965; RADENBACH et al. 1974; WURM 1969).

Das weibliche Geschlecht scheint wesentlich häufiger befallen zu sein (KIMPFER 1964; TILLMAN 1964). Aus der amerikanischen Literatur ist eine starke Dominanz der schwarzen Bevölkerung zu entnehmen (HOBKIRK 1969; KOLAS et al. 1966; SCHOMERUS 1958; TILLMAN et al. 1966; WEISS 1960).

Klinisches Erscheinungsbild und Manifestation

Beim M. Boeck handelt es sich um eine generalisierte Allgemeinerkrankung. Die Hauptmanifestation liegt im Thoraxbereich (Hiluslymphknoten und Lungen), wobei eine Affektion der Lymphknoten in jedem Falle als obligat angenommen wird. Die Beteiligung von Lungen, Leber und Milz wird als sekundäre Erscheinung betrachtet, die vor allem auf lymphogenem, aber auch hämatogenem Weg entsteht. Welche Organmitbeteiligung gefunden wird, hängt nicht unwesentlich davon ab, wie intensiv die Suche danach erfolgt (RADENBACH et al. 1974).

Eine extrapulmonale Manifestation wird relativ häufig für Leber, Milz, Herzmuskulatur, Knochen sowie Augen und Parotiden angegeben.

Die Beteiligung der beiden letzten Organe als sogenannte Uveo-Parotitis ist auch unter dem Begriff des Heerfordt-Syndroms bekannt geworden, das man heute jedoch in den Rahmen der Sarkoidose eingliedert (SCHÜLE 1970).

Der klinische Verlauf der intrathorakalen Krankheitserscheinungen wurde von WURK (1960, 1963, 1969) in verschiedene Stadien eingeteilt, die durch das Röntgenbild dokumentiert werden. In jedem dieser Stadien ist eine Beteiligung extrathorakaler Organe, so auch der Mundschleimhaut, möglich (RADENBACH et al. 1974).

Manifestation im Mund-Rachen-Bereich

Die Erscheinungen der Haut und der Schleimhaut sind sich ähnlich. Man findet einzelne, stecknadelkopf- bis erbsgroße, disseminierte Knötchen, die auch miteinander konfluieren können (CRESTON et al. 1961; HOBKIRK 1969; KCLAS et al. 1960; WEISS 1960). Auch papulöse Formen sind beobachtet worden (ORLEAN et al. 1960). Normalerweise sind die Knötchen nicht schmerzhaft und von gelblich über rot-braunlich bis zu bläulich in der Farbe. Sie ulzerieren außerordentlich selten; leichte Erosionen sind beschrieben worden (WEISS 1960). Ihre Konsistenz ist derb und hart, seltener weich und teigig (SCHUERMANN et al. 1966). Es kommen auch diffus infiltrierende Veränderungen vor, die sich vor allem am harten Gaumen (CAHN et al. 1964), der Gingiva (TILLMAN 1964) und der Zunge finden (TILLMAN et al. 1966). Die Schleimhaut der Umgebung ist meist frei von entzündlichen Zeichen (EICKHOFF 1963). Über der Läsion kann sie von normaler Farbe oder weißlich-rote verändert sein (SCHUERMANN et al. 1966; WEISS 1960).

Die Schleimhautherde können lange persistieren und auch unter der Therapie unverändert bestehen bleiben, wenn intrathorakal bereits eine deutliche Regression der Veränderungen zu sehen ist. Letzteres steht ganz im Gegensatz zur Tuberkulose, deren Schleimhauterschei-

nungen mit der Therapie meist sehr schnell abheilen (KÄMPFER 1964).

In der älteren Literatur wird relativ häufig über eine Schleimhautbeteiligung des oberen Respirationstraktes und des Mundes berichtet. Seit die Erkrankung jedoch vorwiegend in das Blickfeld der Internisten gerückt ist, wird weit weniger über eine solche Schleimhautbeteiligung gesagt. Sie wird mit 2,6 - 3% angegeben (SCHUERMAN et al. 1966; WEISS 1960). Auch die Angaben über eine Erkrankung der Tonsillen schwanken in einem Bereich von 0 - 64 % (KÄMPFER 1964; WEISS 1960). SCHOMERUS (1956) fand bei 165 Sektionsfällen mit einer Sarkoidose 6 mal einen Befall der Tonsillen, 2 mal des Pharynx, 2 mal der Zungentonsille und 1 mal der Uvula. JAMES (1961) berichtet über 17 Fälle mit Speicheldrüsen- und 4 Fälle mit Tranendrüsenbeteiligung unter 261 Patienten. Einen Schleimhautbefall konnte er nicht nachweisen. KÄMPFER (1964) fand unter 227 Patienten 11 mal eine Erkrankung der Nasen- und Mundschleimhaut einschließlich der Tonsillen. Bei einer Durchsicht der zahnärztlichen Literatur von 20 Jahren konnte KERR (1965) nur 8 Fälle zusammenstellen, denen er einen eigenen hinzufügte. BEHREND et al. (1970) berichten über eine Beteiligung der Schleimhäute in 2 %, der Tonsillen in 0,9 % bei insgesamt 335 Patienten.

Aus diesen Zahlen wird deutlich, daß eine Miterkrankung des Mund-Rachen-Bereichs eine seltene Feststellung ist. Sicherlich würde sich diese Zahl erhöhen, wenn beim Vorliegen einer intranasalen Sarkoidose routinemäßig Biopsien der Mundschleimhaut und der Tonsillen durchgeführt würden, auch wenn klinisch keine Zeichen der Erkrankung zu erkennen sind. CAHN et al. (1964) führten bei 23 Patienten mit bekannter Sarkoidose eine Biopsie am harten Gaumen durch. Obwohl klinisch keine Veränderungen sichtbar waren, fanden sich in 10 Fällen eindeutige histologische Zeichen einer Sarkoidose. YARINGTON et al. (1967) fanden bei der routinemäßigen histologischen Untersuchung entnommener Tonsillen als Zufallsbefund einen M. Boeck, der bis dahin nicht bekannt war.

Lokalisation	Anzahl der Fälle	Autoren
Weicher Gaumen und Uvula	5	CRESTON et al. 1961; USMANOVA 1968; WEISS 1960
Tonsillen	4	MERLO 1966; WEISS 1966; YARINGTON et al. 1967
Harter Gaumen	3	CAHN et al. 1964; WEISS 1960
Mesopharynxschleimhaut	3	KÄMPFER 1964; RAINER 1963
Gingiva	3	HOBKIRK 1969; KOLAS et al. 1960; TILLMAN 1964
Zunge	3	TILLMAN et al. 1966; WEISS 1960
Zungentonsille	2	KÄMPFER 1964
Wangenschleimhaut	1	CERNEA et al. 1968
Mundboden	1	ORLEAN et al. 1966
Lippe	1	SCHÜLE 1970
	gesamt: 26	

Tab. 5: Zusammenstellung der Sarkoidosefälle mit Mund-Rachen-Beteiligung
aus der zugänglichen Literatur von 1960-1974

In Tab.5 wurden die Sarkoidose-Fälle mit Beteiligung des Mund-Rachen-gebietes nach Durchsicht der zugänglichen Literatur von 1960 bis 1974 zusammengestellt. Anhand der 26 Fälle wird deutlich, daß die Sarkoidose überall im Mundbereich auftreten kann. Eine leichte Prädominanz zeigen der weiche Gaumen und die Tonsillen.

Aus den Angaben der Literatur ist zu entnehmen, daß die Hauptlokalisierung der Sarkoidose in diesem Bereich an der Oberlippe mit 50 - 55 %, der Unterlippe mit 30 - 34 %, dem weichen Gaumen mit ca. 20 %, dem harten Gaumen mit 18 % und den Tonsillen mit 16 % zu finden ist. Seltener sind die Gaumenbögen und Wangenschleimhaut mit je 6 %, die Gingiva, Uvula und Zunge mit je 4,5 % befallen (SCHUERMAN et al. 1966; SEIFERT 1966).

Man sollte sich allerdings davor hüten, jedes einzeln auftretende Sarkoidknötchen, z.B. in den Tonsillen oder der Zunge, für eine Sarkoidose zu halten. Es sind dies, wenn sonst keinerlei Anzeichen der Erkrankung zu finden sind, meist lokale sarkoidähnliche Reaktionen, sog. Pseudosarkoide, wie sie auch im Zusammenhang mit Fremdkörperreaktionen, Tumoren, Narben, der Berylliose und Brucellose beschrieben wurden (JAMES 1961; KERR 1965; SCHÜLE 1970).

Diagnose und Differentialdiagnose

Zur Diagnosestellung einer Sarkoidose gehören einerseits das entsprechende klinische Bild, andererseits der morphologische Nachweis, entweder durch eine Biopsie aus verändertem Gewebe oder durch den Kveimtest. Alleine aus einer Röntgenverlaufskontrolle die Diagnose zu stellen, wie es von WURM (1969) empfohlen wurde, ist nicht ausreichend (RADENBACH et al.1974). Zur Gewinnung von Gewebe wird heute sehr oft eine Mediastinoskopie durchgeführt.

Das histologische Bild besteht aus einem perivaskular gelegenen Epitheloidzellknötchen mit scharfer Begrenzung. Die Epitheloidzellen bilden ein syncytiales Zellnetz mit zarten argyrophilen Fasern. Rie-

senzellen vom Langhans'schen Typ kommen vor, sind aber nicht so zahlreich wie beim Tuberkel. Einschlusskörperchen in Form der sog. "asteroid bodies" oder "Schaumann'schen Körperchen" (calcosiderotische, lamellenartige Körper) werden zwar häufig beobachtet, sind aber nicht pathognomonisch für eine Sarkoidose. In der Umgebung der Granulome kommen vermehrt eosinophile Zellen vor. Die zentrale käsige Nekrose des Tuberkels fehlt. Sind nekrotische Herde erkennbar, so handelt es sich um eine fibrinoide Nekrose. Ebenso fehlt der umgebende Leucocytenwall, oder er ist nur sehr spärlich ausgebildet.

Bei älteren Granulomen ist eine fibröse Umwandlung zu erkennen. Von einem dünnen, randständigen Fibroblastensaum ausgehend wird Bindegewebe gebildet. Eine bündelförmige Verklumpung der Fibrillen führt zu ersten hyalinen Bändern, die sich im weiteren Verlauf verstärken können. Noch im Stadium der Fibrose, also der Vernarbung der Granulome, können Riesenzellen persistieren.

Das histologische Bild des beim Kveimtest entstandenen Knötchens ist dem echten Sarkoidoseknötchen unverkennbar ähnlich. Die Durchführung des Kveimtests ist allerdings recht umständlich, und das benötigte Material steht nicht immer zur Verfügung. Es wird eine Suspension aus homogenisiertem sarkoidösem Gewebe intracutan injiziert. Die lokal entstehende Hautveränderung wird nach 4-6 Wochen entnommen und untersucht (RADENBACH et al. 1974; TILLMAN et al. 1966). Der Kveimtest soll in mehr als 80 % positive Ergebnisse bringen (HCBKIRK 1969) und seine routinemäßige Durchführung wäre zu befürworten (BEHREND et al. 1970).

Auch Pseudosarkoide sind morphologisch sehr schwer vom echten sarkoidösen Bild abgrenzbar. In manchen Fällen ist dies sogar unmöglich. Der Kveimtest ist jedoch in solchen Fällen immer negativ (GUSEK 1966; HCBKIRK 1969; KERR 1967; ROULET 1976; SCHÜLE 1970).

Außer der histologischen Untersuchung wurden von der Sarkoidose-

Konferenz 1960 weitere diagnostische Maßnahmen empfohlen (KAMPFER 1964):

1. Die Röntgenuntersuchung des Thorax, die fast immer vergrößerte Hiluslymphknoten zeigt. Je nach dem Stadium finden sich auch charakteristische Veränderungen der Lungen (WURM 1960).

2. Röntgenkontrollen der Hände und Füße, die in manchen Fällen die typischen Zeichen einer Ostitis cystica multiplex Jüngling der Phalangen aufweisen, die heute ebenfalls der Sarkoidose zugerechnet werden.

3. Immunologische Untersuchungen: häufig wird bei der Sarkoidose eine herabgesetzte oder fehlende Tuberkulinempfindlichkeit festgestellt. Diese Anergie entsteht während der Krankheit, ist also nicht die Ursache der besonderen Gewebsreaktion (SCHÜLE 1970).

Der Kveimtest wurde bereits erwähnt. Er kann häufig eine differentialdiagnostische Hilfe sein.

Im Serum wird eine deutliche Vermehrung der γ -Globuline gefunden, die für manche Autoren die These einer Hypersensität gegen ein unbekanntes Allergen stützt (KOLAS et al. 1960).

Auch die Serologie der Pilzkrankungen sollte durchgeführt werden, um eine solche Infektion auszuschließen.

4. Weitere Laboruntersuchungen betreffen vor allem das Serumcalcium, das Calcium im Urin, die alkalische Serumphosphatase, das Differentialblutbild (Eosinophilie) und die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit. Alle Werte werden relativ oft erhöht gefunden; sie sind aber weder obligat noch pathognomonisch für die Sarkoidose.

5. Eine Sputumuntersuchung auf Tuberkelbakterien verläuft nur in wenigen Fällen positiv, sollte aber zum Ausschluß einer Tuberkulose immer gemacht werden.

Schließlich muß noch erwähnt werden, daß bei der Sarkoidose meist eine starke Diskrepanz zwischen subjektiven Beschwerden und objektiven Befunden herrscht, was fast zum charakteristischen Bild der Erkrankung gezählt werden darf.

Differentialdiagnostisch kommen vor allem lokale Pseudosarkoide in

Frage. Durch die Suche nach weiterem Organbefall können diese isolierten Reaktionen meist abgegrenzt werden. Auch der Kveimtest ist, wie schon erwähnt, in solchen Fällen negativ.

Weiterhin kommt die Tuberkulose, vor allem der Lupus vulgaris, in Betracht. Das histologische Bild kann so ähnlich sein, daß alleine auf dieser Basis eine Unterscheidung nicht getroffen werden kann. Das Gesamtbild muß hier zur richtigen Diagnose führen.

Auch die Syphilis, Lepra und gelegentlich Histiocytome, das Granuloma faciei eosinophilicum und juvenile Melanome (Allen-Spitz) können ähnliche klinische Bilder verursachen (EICKHOFF 1963; HOBKIRK 1969; SCHUERMAN et al. 1966; WEISS 1960).

Therapie

In den meisten Fällen sind bei der Sarkoidose Corticosteroide wirksam. Sie wirken suppressiv auf die entzündlichen Epitheloidzellgranulome und verhindern einen ungünstigen Verlauf mit Hyalinisierung und Fibrosierung. Auf eine bereits bestehende Hyalinose oder Fibrose haben Corticosteroide keinen Einfluß. Sie können auch keine Heilung der Erkrankung herbeiführen, da sie nicht causal sondern symptomatisch angreifen. Die Therapie muß über Monate und manchmal Jahre durchgeführt werden, vor allem bei der Neigung zur Exacerbation nach dem versuchsweisen Absetzen der Medikamente (RADENBACH et al. 1974).

Vertreter der tuberkulösen Ätiologie kombinieren die Corticosteroide mit Tuberkulostatika, meist Isoniazid (UGER 1962). Tuberkulostatika alleine haben jedoch keine Erfolge gebracht (SCHUERMAN et al. 1966; WURM 1969). Auch andere Autoren befürworten die zusätzliche Gabe von Tuberkulostatika, um der Exacerbation einer alten Tuberkulose oder einer frischen Infektion bei der medikamentös bedingten geschwachten Abwehrlage vorzubeugen (EICKHOFF 1963; RADENBACH et al. 1974).

Außer mit Corticosteroiden sind auch Erfolge mit Chloroquin oder

Cryphenbutazon erzielt worden. Diese Medikamente sollten jedoch immer in zweiter Wahl oder bei gegeoener Kontraindikation für Steroide stehen.

Bei vitaler Indikation können auch Immunsuppressiva und Cytostatica zur Anwendung kommen, wie z.B. Azathioprin oder Cyclophosphamid.

Prognose

Bei der Sarkoidose hat die akute Verlaufsform die beste Prognose. Ein Übergang zur chronischen Form wird in ca. 20 % der Fälle angegeben. Bei den meisten Erkrankten kommt es jedoch zu einer spontanen Remission innerhalb von zwei Jahren. Auch in der Spätphase des chronischen Stadiums mit ausgeprägter Fibrosierung kommt es bei der Hälfte der Fälle zu Erscheinungsfreiheit (RADENBACH et al. 1974). Eine Beteiligung der Schleimhaut des Mund-Rachen-Gebietes wirkt sich auf die Prognose nicht verschlechternd aus.

Nach der Stadieneinteilung von WURM (1966, 1963, 1969) findet sich eine Ausheilungsquote von 30 % im Stadium I (viszerale Lymphknotenschwellung) und 40-50 % im Stadium II (Ausbreitung in die Lungen). Bei 20-30 % entwickelt sich ein Stadium III (Fibrose), das z.T. mit narbigen Residuen zur Ausheilung kommt oder unter Fortschreiten zum Tode führt. Die Letalität, meist verursacht durch akutes Rechts-Herzversagen oder sekundäre Infektionen, wird mit 1-5 % angegeben (WURM 1962; WURM 1966).

Bei der Feststellung der Krankheit ist eine sichere Aussage über die Verlaufsprognose kaum möglich. Die Sarkoidose kann Jahre oder Jahrzehnte andauern.

Lepra

Die Lepra ist eine chronische Infektionskrankheit, die schon im Altertum bekannt war. Sie kann alle Gewebe befallen, zeigt aber eine Prädisposition für Haut und Nerven.

Sicherlich wurde in früherer Zeit manches Krankheitsbild der Lepra zugeordnet, das keine Lepra war. Heute vernalt sich die Lage in manchen Fällen gerade umgekehrt. Vor allem in unseren Breiten ist die Lepra so selten geworden, daß man nicht mehr an sie denkt. Dennoch ist es notwendig, auch oder gerade heute dieses Krankheitsbild im Auge zu behalten, da durch den starken Reiseverkehr und die Gastarbeiter immer wieder über ein Einschleppen der Lepra aus endemischen Gebieten berichtet wird (KOCH 1972; SCHLEGEL 1971).

In Deutschland besteht seit dem Jahre 1900 Meldepflicht bei Verdacht, Erkrankungs- und Todesfall.

Ätiologie und Pathogenese

Die Lepra wird hervorgerufen durch das *Mycobacterium leprae*, das von HANSEN 1874 beschrieben wurde. Es ist ein säurefestes Stäbchen, das Ähnlichkeiten mit dem *Mycobacterium tuberculosis* aufweist. Der Unterschied zu letzterem besteht vor allem in der Tatsache, daß es bis heute nicht gelungen ist, den Erreger der Lepra im Tierversuch zu züchten. Auch Kulturversuche sind nur fraglich positiv.

Als Eintrittspforte für den Erreger wird einerseits die intakte oder verletzte Haut angegeben, andererseits auch die Nasen-, Mund- und Rachenschleimhaut und die Tonsillen. Der genaue Infektionsweg ist jedoch noch nicht geklärt (KLINGMÜLLER 1970; SCHALLER 1960; SCHLEGEL 1971; SCHUERMAN et al. 1960).

Verschiedene Untersuchungen haben eindeutig ergeben, daß die In-

fektiosität der Lepra relativ gering ist, zweifellos geringer als die der Tuberkulose. Die Infektion erfordert einen längeren direkten Kontakt eines Gesunden mit einem Leprakranken. Begünstigend wirken sich hier schlechte hygienische Verhältnisse und ein schlechter Ernährungszustand aus. Von besonderer Bedeutung für den Verlauf ist auch, welche der möglichen klinischen Erscheinungsformen der Lepra vorliegt, auf die später näher eingegangen werden soll (BÖSEL et al. 1971; KLÜKEN et al. 1972).

Die Inkubationszeit kann sich von Monaten über Jahre oder Jahrzehnte erstrecken. Im Mittel werden 2-5 Jahre angegeben (EICKHOFF 1963; LIGHTERMAN et al. 1962; MAYER 1965).

Häufigkeit und Epidemiologie

Nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation sollen heute 10-15 Millionen Leprakranke auf der gesamten Erde leben. Vorwiegend sind subtropische und tropische Länder betroffen, wie z.B. Indien, China, die Pazifischen Inseln und Afrika. Das Klima scheint jedoch kein ursächlicher Faktor zu sein, denn man findet die Erkrankung auch in Japan, Korea und den USA. Im südlichen Europa und am Balkan bestehen heute noch kleine endemische Gebiete, insgesamt ist die Krankheitsbewegung in Europa jedoch rückläufig (EPKER et al. 1969; MAYER 1965; SCHALLER 1968).

Bei der Lepra besteht eine eindeutige Altersdisposition zum Kindes- und Jugendalter. Erkrankungen im Säuglingsalter sind selten, kommen aber vor. Eine konnatale Lepraerkrankung muß heute anerkannt werden, auch wenn sie eine Rarität darstellt. Nach dem dritten Lebensjahr ist eine Zunahme der Erkrankungsfälle zu beobachten bis zu einem Gipfel im 2. bis 3. Lebensjahrzehnt (EICKHOFF 1963; KIRCHMAIR et al. 1963). Diese Erscheinung ist auf die lange Inkubationszeit zurückzuführen. Es wird angenommen, daß in den meisten Fällen die Infektion bereits im Kindesalter erfolgte.

Nach neueren Statistiken wird eine Zunahme der Erkrankung in der Pubertätszeit beobachtet und eine Manifestation von 40-50,4 % vor dem 20. Lebensjahr angegeben (SCHALLER 1966).

Nach der Pubertät besteht eine eindeutige Geschlechtsdisposition. Das männliche Geschlecht ist etwa doppelt so häufig betroffen wie das weibliche.

Eine rassische Prädominanz konnte nicht festgestellt werden (FITCH et al. 1962; KIRCHMAIR et al. 1963; SCHALLER 1966).

Klinisches Erscheinungsbild

Es ist heute allgemein üblich, die Lepra nach dem klinischen Erscheinungsbild und Verlauf sowie den histologischen Kriterien in verschiedene Formen einzuteilen:

Typ L oder Lepromatöser Polartyp

Typ T oder Tuberkuloider Polartyp

Gruppe I oder Indeterminierte Gruppe

Gruppe B oder Borderline (dimorphe) Gruppe

Die Entstehung des Lepratyps hängt weitgehend von der Reaktionslage des Organismus ab. Besteht eine gute Infektabwehr, so entsteht eine tuberkuloide Form; ist die Abwehrlage schlecht, kommt es zur Ausbildung einer lepromatösen Form (SCHALLER 1966; SCHLEGEL 1971; SEIFERT 1966).

Die lepromatöse Form ist maligne, da sie sich infiltrierend und destruktiv ausbreitet. Sie ist bakterienreich und stark infektiös. Im Verlauf einer Lepra lepromatosa können sog. Lepraaktionen auftreten, die ein akutes Krankheitsbild mit Fieber und Exanthem darstellen und oft eine Verschlechterung der gesamten Erkrankung mit sich bringen.

Im Gegensatz dazu ist die tuberkuloide Form gutartig und durch die Bakterienarmut nur gering infektiös.

Die indeterminierte Form zeigt Merkmale der beiden erstgenannten Typen. Sie kann übergehen in eine tuberkuloide oder lepromatöse Form. Im allgemeinen ist sie bakterienarm und ihr Verlauf gutartig.

Die Borderline Gruppe stellt den Übergang von einer tuberkuloiden zu einer lepromatösen Form dar. Die Erscheinungen sind im allgemeinen bakterienreich. Im Verlauf ist sie meist dem lepromatösen Typ ähnlich.

Mundschleimhauterscheinungen sind beim tuberkuloiden Typ nur selten beschrieben worden, während sie beim lepromatösen Typ in 30-70 % angetroffen werden (KLINGMÜLLER 1970; KOCH 1972; SCHUERMAN et al. 1966).

Lepra lepromatosa

Die Läsionen stellen sich in Form von meist symmetrisch angeordneten Infiltraten, Knötchen, Knoten und ulzerösen Prozessen dar. Es bilden sich zunächst flächenhaft erhabene Infiltrate und gelblich-rote, rote bis rot-braunliche Knötchen. Ihre Konsistenz ist erst hart, dann teigig weich. Sie stehen alleine oder multipel in Gruppen, umgeben von einem erythematösen Randsaum.

An der Zunge können Infiltrate und Knoten starke Wulstbildungen und Furchen hervorrufen, und es zeigt sich dann das typische Bild einer "Leprazunge".

Die Schleimhaut über den Läsionen ist zunächst noch intakt, wird jedoch dann zunehmend dünner und atrophisch. Es entstehen Ulzerationen und Nekrosen, die am harten Gaumen, seltener auch am weichen, zu Perforationen führen können. Am harten Gaumen liegen die Perforationen meist lateral (SEIFERT 1966). Die Ulcera, die zackige, erhabene Ränder und einen höckerigen Grund besitzen, heilen unter starker Narbenbildung ab. Es resultieren daraus Verziehungen und Schrumpfungen, die vor allem am weichen Gaumen, den Gaumenbögen und der Uvula zu bleibenden Sprach- und Schluckstörungen führen

können (EICKHOFF 1963; KOCH 1972; LIGHTERMAN et al.1962).

Rezidivierende Ulcera an den Lippen, die manchmal mit einer Makrochilie einhergehen, und deren narbige Abheilung führen zur Mikro-stomie (EPKER et al.1969).

Die Tonsillen können durch knotige Infiltrate stark vergrößert und höckerig-zerklüftet aussehen (EICKHOFF 1963).

Die regionalen Lymphknoten sollen immer befallen sein (KLINGMÜLLER 1970).

Lepra tuberculoides

Die Herde sind weitaus häufiger ausschließlich an der Haut als an der Haut und Schleimhaut lokalisiert. Man unterscheidet eine Minor-Form mit flachen, hypopigmentierten oder erythematösen, runden oder ovalen Herden. Sie sind deutlich von der Umgebung abgegrenzt und meist asymmetrisch angeordnet. Die Major-Form zeigt infiltrierte, erhabene, erythematöse Herde, eine Verdickung der beteiligten Nerven und begleitende Sensibilitätsstörungen. Der N.hypoglossus, N.glossopharyngeus sowie der N.vagus sind häufig befallen (LIGHTERMAN et al.1962; SCHALLER 1966).

Bei der indeterminierten und Borderline Gruppe sind Mundschleimhauterscheinungen außerordentlich selten beschrieben worden. Sie können als runde, blasse oder erythematöse, geringfügig erhabene Maculae oder auch als Ulcera mit dunklem erythematösem Grund auftreten (FITCH et al.1962).

Mund-Rachen-Manifestation

Im gesamten Hals-Nasen-Ohren-Bereich sind die häufigsten Lokalisationen zweifellos die Nase, das Ohr läppchen und das Gesicht mit der typischen "facies leontina". Die Hautmanifestation geht der Nasenerkrankung immer voraus und diese wiederum der Erkrankung des Pharynx und Larynx. Die Annahme, daß die Nasenschleimhaut den Primärsitz der Lepra darstellt, muß man nach heutigen Erkenntnissen ab-

lehnen; sie ist jedoch in fast allen Fällen mitbeteiligt (JAFKE 1971; KOCH 1972; MAYER 1965). Die Infektion der Nase erfolgt wahrscheinlich per continuitatem von der Haut, die des Mund-Rachens von der Nase ausgehend, und nicht auf hämatogenem Weg, wie von manchen Autoren angenommen wird (COHN 1960; MAYER 1965).

Die Beteiligung des Mund-Rachen-Bereiches wird mit sehr unterschiedlichen Angaben belegt. LIGHTERKAN et al.(1962) fanden eine Erkrankung im Mund bei 19,1 % aller Fälle mit lepromatöser Lepra. EPKER et al.(1969) gaben eine Beteiligung des Gesichtes und Mundes in 20-60 % an, wobei keine Angaben über die Lepraform gemacht wurden. MAYER (1965) fand unter 100 untersuchten Leprakranken nur zwei-mal eine orale Manifestation. Er macht darauf aufmerksam, daß mit schweren, ulzerös-destruierenden Prozessen im Mund- und Rachenbereich durch die verbesserte Therapie heute nur noch selten zu rechnen ist.

Lepromatöse Lepra	0
Tuberkuloide Lepra	2
Borderline Gruppe	1
Gesamt	11

Tab.6: Zusammenstellung der Leprafälle mit Mund-Rachen-Beteiligung nach dem Gesichtspunkt des Lepratyps. (Aus der zugänglichen Literatur von 1960 - 1974).

Aus Tabelle 6 ist zu entnehmen, daß aus der zugänglichen Literatur von 1960 bis 1974 nur 11 Fälle zusammengestellt werden konnten, die eine Manifestation der Erkrankung im Mund-Rachen-Bereich aufwiesen. Nach der Meinung mancher Autoren liegt die seltene Berichterstattung über eine Lepra in diesem Bezirk daran, daß in Leprosarien eine Hals-Nasen-Ohren-ärztliche Untersuchung nicht routinemäßig durchge-

Lokalisation	Tuberkuloide Form	Lepromatöse Form	Borderline Gruppe	Gesamt	Autoren
Weicher Gaumen und Uvula	1	2	1	4	DAVIDSON et al. 1963; FITCH et al. 1962; LIGHTERMAN et al. 1962
Harter Gaumen		3		3	FITCH et al. 1962; LIGHTERMAN et al. 1962
Zunge		2		2	LIGHTERMAN et al. 1962; MAYER 1965
Gingiva	1	1		2	LIGHTERMAN et al. 1962; MAYER 1965

Tab. 7: Zusammenstellung der Leprafälle mit Mund-Rachen-Beteiligung aus der zugänglichen Literatur von 1960-1974, aufgeschlüsselt nach der Lokalisation der Läsionen und dem Typ der Lepra.

führt wird. Ein Facharzt ist häufig nicht vorhanden, und die Untersuchungstechniken werden von anderen Ärzten nur unvollständig beherrscht (JAFJE 1971; MAYER 1965).

Im Mundbereich sind die bevorzugten Stellen der harte und weiche Gaumen, die Uvula und die Zunge. Die Schleimhaut der Gaumenbögen, der Wangen, des Mundbodens und die Gingiva sind seltener befallen. Ein Übergreifen vom Gaumen auf die Naso- und Mesopharynxschleimhaut ist relativ häufig (EPKER et al.1969; FITCH et al.1962; JAFJE 1971; KOCH 1972; SCHUERMANN et al.1966; SOUTHAM et al.1973).

In Tabelle 7 sind die 11 Fälle, die aus der zugänglichen Literatur von 1960 bis 1974 zusammengestellt werden konnten, nach ihrer Erkrankungslokalisation im Mund-Rachen-Bereich aufgeschlüsselt. Selbst aus den wenigen Fällen geht hervor, daß der weiche und harte Gaumen am häufigsten betroffen sind.

Diagnose und Differentialdiagnose

Zur Diagnose einer Lepra gehören die klinischen Befunde, der Bakteriennachweis, die histologische Untersuchung und der Lepromintest.

Der Bakteriennachweis gelingt am besten aus Haut- und Nasenschleimhautabstrichen. Auch im Leucocytsediment des Blutes lassen sich die nach Ziehl-Neelsen gefärbten Bakterien mikroskopisch feststellen. Wie schon erwähnt, ist es bis heute nur selten gelungen, das *Mycobacterium leprae* kulturell zu züchten. Der Tierversuch ist nicht möglich.

Im allgemeinen finden sich in den Abstrichen bei der lepromatösen Lepra zahlreiche Mykobakterien, während der Nachweis bei der tuberkuloïden Form nur in wenigen Fällen positiv verläuft. Die Borderline Gruppe verhält sich in dieser Hinsicht wie die lepromatöse Form, die Lepra indeterminata wie der tuberkuloïde Typ (KLINGMÜLLER 1970; MAYER 1965; SCHALLER 1966).

Durch die Biopsie aus leprosen Veränderungen und die histologische Untersuchung ist eine wertvolle diagnostische Hilfe gegeben. Das morphologische Bild ist allerdings nur bei der lepromatösen Form als "spezifisch" zu bezeichnen, während es bei der tuberkuloïden Form mehr anderen granulomatösen Entzündungen gleicht.

Das erste im histologischen Bild erkennbare Zeichen ist ein uncharakteristisches Infiltrat mit einer Vermehrung der lympho-histiocytären Elemente. Bei der prälepromatösen Umwandlung bilden sich große vakuolisierte Zellen, die als Abkömmlinge der Histiocyten anzusehen sind. Sie werden auch Leprazellen oder Virchow-Zellen genannt. Die prä-tuberkuloïde Umwandlung ist charakterisiert durch geschwollene histiocytäre Zellformen, die manchmal in knötchenförmiger Anordnung liegen. Gelegentlich finden sich Riesenzellen.

Das typische Leprom stellt ein großzelliges Infiltrat dar, das entweder gut umschriebene Knoten bildet oder sich perivaskulär in Zellzügen ausbreitet. Aus Histiocyten und Makrophagen entwickeln sich die Leprazellen. Sie sind stets gut konturiert, besitzen einen großen, zentralen, chromatinarmen Kern und ein schaumig-wabiges bis vakuoläres Zytoplasma. Im Zytoplasma stark vakuolisierter Zellen finden sich massenhaft Mykobakterien, die wie Zigarrenbündel oder sog. Globi angeordnet erscheinen. In der Umgebung sieht man nur wenige Lymphocyten und Plasmazellen.

Bei der tuberkuloïden Lepra bilden sich Knötchen, die dem Tuberkel ähnlich sind. Es finden sich Epitheloidzellen und Langhans'sche Riesenzellen in einem relativ faserreichen, argyrophilen Gewebe. Eine zentrale Nekrose fehlt. Auch Leprazellen sind nur in Ausnahmefällen zu sehen. In der Peripherie umgibt ein lymphocytärer Wall das Granulom. Die Granulome sind bakterienarm (KLINGMÜLLER 1970; PAMI-KAROVSKY et al. 1970; ROULET 1956; SCHALLER 1968).

Schließlich ist noch die Mitsuda-Reaktion oder der Lepromintest zu erwähnen. Er hat jedoch nicht nur Bedeutung zur Diagnose, sondern auch zur Bestimmung der Krankheitsform und Prognose (KIRCHMAIR 1963;

MÜLLER 1962). Mit Hilfe der intracutanen Injektion von Lepromin (aogetötete Leprabakterien) wird die zelluläre Immunität geprüft, die sich bei Patienten mit guter Abwehrbereitschaft ähnlich wie bei der Tuberkulose ausbildet. Bei der lepromatösen Lepra ist die Mitsuda-Reaktion immer negativ, bei der Borderline Gruppe und indeterminierten Form kann sie negativ oder positiv ausfallen, während sie bei der tuberkuloiden Form immer eine positive bis stark positive Reaktion zeigt.

Laboruntersuchungen haben bei der Diagnose der Lepra keine spezifische Bedeutung. Als Zeichen der Entzündung findet sich meist eine Erhöhung des Gesamteiweißes, die mit der Schwere der Erkrankung zunimmt (SCHALLER 1966).

Differentialdiagnostisch kommen bei der Lepra vor allem Syphilis, Lupusvulgaris, Sarkoidose, Neurofibromatosis v.Recklinghausen, Mycosis fungoides, Sporotrichose und Leishmaniose in Frage. Die Abgrenzung der tuberkuloiden Form von der Tuberkulose ist durch den Kultur- und Tierversuch möglich (BÖSEL et al.1971; KLINGMÜLLER 1970).

Therapie

Die Behandlung der Lepra im Bereich der Mund- und Rachenhöhle kann sich nicht auf eine lokal-medikamentöse oder chirurgische beschränken, sondern es muß der ganze Mensch behandelt werden, da es sich um eine generalisierte Erkrankung handelt, die Haut, Schleimhaut, Nerven und Knochen betrifft.

Große Fortschritte in der bis dahin recht unbefriedigenden Therapie hat die Einführung der Sulfone gebracht. Am häufigsten werden das Diamino-diphenyl-sulfon (DDS) und seine Derivate angewandt. Die Erfolge sind als gut zu bezeichnen, und vor allem beim tuberkuloiden Typ kann eine völlige Heilung erzielt werden. Auch Langzeitsulfonamide und Tuberkulostatika finden in der Lepratherapie mit guten Resultaten Anwendung (COHN 1960; SCHALLER 1960; SCHLEGEL 1971).

Bei der lepromatösen Lepra wurden Therapiestudien mit Rifamycin SV durchgeführt, die befriedigende Ergebnisse gebracht haben. Die Wirkung soll relativ rasch eintreten, und reaktive Erscheinungen konnten nur selten beobachtet werden (SCUZA LIMA et al. 1963).

Treten Leprareaktionen im Verlauf einer Sulfonbehandlung auf, so müssen die Gaben verringert werden. Zusätzlich werden in solchen akuten Fällen auch Corticosteroide und Thalidomid angewandt (BÖSEL et al. 1971; SHESHKIN et al. 1970).

Prognose und Verlauf

Die Prognose ist weitgehend abhängig von der individuellen Resistenz des Organismus und der entstehenden Lepraform. Relativ günstig sind die Heilungschancen bei der tuberkuloiden und indeterminierten Form, während die Prognose bei der malignen, progressiven, lepromatösen Form immer noch als sehr zweifelhaft angesehen werden muß. Sicherlich hat die Therapie eine Änderung im Schweregrad der lepromatösen Veränderungen verursacht, aber eine Heilung ist nicht in allen Fällen zu erreichen.

Auch durch das Auftreten von häufigen Leprareaktionen und Komplikationen im Verlauf der Erkrankung, wie vor allem dem Auftreten einer Tuberkulose, auch wenn das gleichzeitige Vorkommen beider Erkrankungen selten beobachtet wird (MÜLLER 1962), der Ausbildung von septischen Prozessen und der Beteiligung der Nieren, verschlechtert sich die Prognose erheblich. Die Nierenbeteiligung ist nicht "spezifischer" Natur, sondern es kommt zu einer Ablagerung von Amyloid (SCHALLER 1968).

Wichtig im Kampf gegen die Lepra sind prophylaktische Maßnahmen. Sie bestehen zunächst in der allgemeinen Verbesserung der hygienischen und sozialen Verhältnisse. Vor allem im Kindesalter ist die individuelle Expositionsprophylaxe von Bedeutung. Neugeborene sollten aus diesem Grund von der leprösen Mutter getrennt werden.

Die aktive Immunisierung durch eine BCG-Impfung sollte im Kindesalter immer durchgeführt werden, auch wenn der positive Einfluß auf die Leprominreaktion nicht gesichert ist (BÖSEL et al. 1971; KIRCHMAIR et al. 1963; MÜLLER 1962).

Mit Bestimmtheit kann man heute sagen, daß eine allgemeine Isolierung der Leprakranken in sog. Leprosarien nicht mehr gerechtfertigt ist, weder vom medizinischen, noch vom sozialen Standpunkt aus. Vor allem Ärzte sollten dazu beitragen, die Vorurteile gegenüber den Leprakranken abzubauen, um ihnen nicht nur eine medizinische, sondern auch eine soziale Rehabilitation zu ermöglichen.

Sklerom (Rhinosklerom)

Das Sklerom ist eine chronische, granulomatöse Entzündung des Respirationstraktes, charakterisiert durch einen schmerzlosen Verlauf, gelegentliche Remissionen und häufige Rezidive.

Die Synonyma "Rhinosklerom" oder "Scleroma respiratorium" werden dem Krankheitsbild sicherlich gerechter, da der Respirationstrakt immer zuerst befallen ist. Der Erstbeschreiber der Erkrankung war v.HEBRA im Jahre 1870. Er bezeichnete sie als "atypischen Hautkrebs". 1882 veröffentlichte v.FRISCH die Vermutung über einen infektiösen Zusammenhang mit dem Bacterium Klebsiella rhinoscleromatis.

Ätiopathogenese

Der infektiöse Charakter der Erkrankung wird heute allgemein anerkannt. Die genaue Ätiologie ist jedoch immer noch Gegenstand zahlreicher Diskussionen und experimenteller Arbeiten. Im Laufe der Jahre wurden folgende Hypothesen der Ätiologie aufgestellt (STEFFEN et al.1961):

1. Bakterielle Ursache: Klebsiella rhinoscleromatis
2. Synergismus verschiedener Bakterien
3. Verursacht durch ein filtrierbares Virus
4. Synergismus von Virus und Bakterien
5. Antigen-Antikörper-Reaktion mit einem noch unbekannten Antigen

Von den meisten Autoren wird heute als Erreger das gramnegative, sporenlose Stäbchen Klebsiella rhinoscleromatis anerkannt (EICKHOFF 1963; SCHUERMANN et al.1966; SHAW et al.1961). STEFFEN et al.(1961) versuchten durch Inokulation der Bakterien in die Nasenschleimhaut von weißen Mäusen die Krankheit im Tierversuch zu reproduzieren, um damit das dritte Koch'sche Postulat zu erfüllen. Sie berichten über das Auftreten von Pneumonien mit einem dem menschlichen Rhinosklerom ähnlichen histologischen Bild, jedoch keine weitere Beteiligung des

Respirationstraktes. SINHA et al.(1969) konnten bei 60 % der erkrankten Patienten Klebsiella rhinoscleromatis aus dem Gewebe isolieren. Sie sehen nach ihren Untersuchungen den Erreger nicht als zur normalen Bakterienflora des Respirationstraktes gehörig an. LUM (1971) versuchte in Tierexperimenten, die bakteriell-virale Ursache des Rhinoskleroms nachzuweisen. Er konnte jedoch bei keinem Tier ein Virus isolieren.

Als Übertragungsmodus wird heute der direkte Kontakt und die Tröpfcheninfektion angenommen, obwohl auch dies bis jetzt nicht eindeutig bewiesen ist. Eine geringe Hygiene und viele Menschen auf kleinem Raum spielen ebenso wie klimatische Faktoren sicherlich eine Rolle (EL-MCFTY 1962). Verschiedentlich wurde über ein gehäuftes Vorkommen in derselben Familie berichtet, was die Annahme der Infektiosität bestärkte (SHAW et al.1961; STEFFEN u.LIERLE 1961). Die Kontagiosität ist jedoch im allgemeinen als gering anzusehen (SCHUERMANN et al.1966).

Häufigkeit und Epidemiologie

Die meisten Erkrankungsfälle werden zwischen dem 16.und40.Lebensjahr beobachtet, wobei Frauen etwas häufiger befallen sind als Männer (EICKHOFF 1963; FELDMAN et al.1967).

Das Rhinosklerom kommt vor allem in osteuropäischen Gebieten (Polen, Tschechei, Ungarn, Rumänien, Südwestrußland), Indien, Indonesien und Nordafrika (Ägypten, Marokko) vor. Noch heute gibt es dort endemische Gebiete. In Westeuropa und USA ist es als seltene Erkrankung anzusehen. Durch Flüchtlinge aus Osteuropa, die nach dem zweiten Weltkrieg in diese Gebiete gekommen sind, und erleichterte Reise-möglichkeiten kann man jedoch auch hier eine zunehmende Zahl von Rhinoskleromfällen beobachten (FELDMAN et al.1967; SHAW et al.1961).

ROLAND (1961) konnte in Zentralafrika innerhalb von 2 Jahren 14 Fälle

eines Rhinoskleroms beobachten, obwohl die Krankheit in dieser Gegend, ebenso wie in Südafrika, nur selten vorkommen soll. EL-MOFTY (1962) berichtet über abnehmende Fallzahlen aus Ägypten und führt dies im wesentlichen auf verbesserte Lebensbedingungen zurück.

Land	Anzahl der Fälle
Indien	21
USA	11
Zentralafrika (Uganda)	8
Deutschland	1
Italien	1
Australien	1

Tab. 6: Geographische Verteilung von 43 Rhinoskleromfällen mit Mund-Rachen-Beteiligung aus der zugänglichen Literatur von 1960 - 1974.

Tabelle 6 zeigt die geographische Verteilung von 43 Rhinoskleromfällen mit einer Beteiligung des Mund-Rachen-Bereichs. Sie wurden aus der zugänglichen Literatur von 1960 bis 1974 zusammengestellt. Bemerkenswert ist, daß von den 11 Patienten, die in den USA beobachtet wurden, die Mehrzahl russischer oder polnischer Abstammung war.

Klinisches Erscheinungsbild

Die langsam progredient verlaufende, granulomatöse Entzündung beginnt meistens in der Nase. Wahrscheinlich geht der manifesten Erkrankung eine jahrelange zunächst eitrige, dann atrophische Rhinitis voraus. ROLAND (1961) konnte bei seinen Fällen in 60 % anamnestisch eine atrophische Rhinitis feststellen. Nach dem atrophischen

senen Stadium durchläuft das Rhinosklerom weitere drei Stadien: das Stadium der unspezifischen granulomatösen, dann der "spezifisch"-granulomatösen Infiltration und zuletzt das Stadium der Bindegewebs- oder Narbenbildung (FELDMAN et al. 1967).

Nach einer großen Statistik zeigt sich die Verteilung der Infiltrationen wie folgt: Nase 60 %, Larynx 60 %, Nasopharynx 26 %, Pharynx 16 %, Trachea und Bronchien 9 %, anderweitige Lokalisationen 7 % (SELINCFF 1932).

In den Nasenhöhlen finden sich zunächst Borkenbildung und eine leichte Hypertrophie der mucosa. Die Neigung zu Blutungen ist typisch (LUND 1960). Es folgt eine progrediente Infiltration; das Gewebe wird induriert und hart.

Vom Naseninneren kann der Prozeß auf die äußere Nase und die Oberlippe übergreifen, die durch enorme Granulationen grotesk vergrößert sein können. Die weitere Ausbreitung folgt einerseits zur Unterlippe, andernseits zur Gingiva, vor allem im Bereich der oberen Schneidezähne. Auch die Zahnschmelz selbst zeigt charakteristische Veränderungen (NEALON 1967). Von hier kann der harte und weiche Gaumen befallen werden (LICKHOFF 1963; SCHUERMAN et al. 1966; SEIFERT 1966).

Wahrscheinlich häufiger ist jedoch ein Übergreifen der Infiltrationen von der Nase über den Nasenrachenraum auf den weichen Gaumen, die Gaumenbögen, Mesopharynxschleimhaut, seltener die Tonsillen und Zunge. Der Larynx ist sehr oft, die Trachea und Bronchien weniger oft befallen (ROLAND 1961; STEFFEN u. LIERLE 1961).

Die Verteilung der Erscheinungen auf die Regionen des Mund-Rachenbereiches ist in Tabelle 9 dargestellt. Es wurden 47 Fälle aus der zugänglichen Literatur von 1900 bis 1974 mit einer Beteiligung dieses Gebietes zusammengefaßt. Es zeigt sich hier eine eindeutige Prädominanz des weichen Gaumens und der Mesopharynxschleimhaut.

Lokalisation	Fallzahl	Autorenverzeichnis
Weicher Gaumen	20	FELDMAN et al. 1967; KAKAR et al. 1969; ROLAND 1961; ROSENTHAL 1962; SHAW et al. 1961; STEFFEN u. LIERLE 1961
Pharynxschleimhaut	16	DE CANDIA 1961; SINHA et al. 1969; STEFFEN u. LIERLE 1961
Harter Gaumen	3	BEDI 1967; FELDMAN et al. 1967; SHAW et al. 1961
Gaumenbögen	2	BULTEAU 1963; SHAW et al. 1961
Zähne	2	NEALON 1967
Gesamtzahl	43	

Tab. 9: Lokalisation des Rhinoskleroms im Mund-Rachen-Bereich
bei 43 Fällen aus der zugänglichen Literatur von 1960-1974

Die Symptome richten sich nach der Lokalisation, dem Ausmaß der Infiltration und der Dauer der Erkrankung. Im Stadium der fibrösen Umwandlung des Granulationsgewebes kommt es zu ausgeprägter Narbenbildung vor allem im Bereich der Gaumenbögen und des weichen Gaumens. Daraus kann eine extreme Einengung des Isthmus faucium und der Verschluss der Pars nasalis pharyngis durch Verwachsungen resultieren (ROSENTHAL 1962; SHAW et al. 1961). Schluck- und Sprachstörungen stellen für den Patienten lästige Residuen dar. Auch die Zunge, die allerdings nur in wenigen Fällen mitbeteiligt ist, kann in ihrer Beweglichkeit stark eingeschränkt sein.

Komplikationen des Rhinoskleroms entstehen vor allem durch Stenosisierungen im Bereich des weichen Gaumens/hintere Pharynxwand, des Larynx und der Trachea, so daß nicht selten eine Tracheotomie notwendig wird (LUND 1960).

Diagnose und Differentialdiagnose

In endemischen Gebieten wird zur Diagnose eines Rhinoskleroms häufig nur der klinische Aspekt herangezogen. In nicht endemischen Gebieten ist dies jedoch nicht ausreichend. Zur Diagnosestellung gehören außer dem klinischen Bild (einschließlich Anamnese und Herkunft des Patienten) noch der histologische Befund, der Nachweis des Erregers aus dem Gewebe oder dem Nasensekret und die Komplementbindungsreaktion.

Das histologische Bild ist das einer chronisch-granulomatösen Entzündung, hervorgerufen durch ein Agens mit geringer Virulenz (STEFFEN u. LIERLE 1961). Das Früh- und Narbenstadium der Erkrankung zeigen keine "spezifisch"-morphologischen Zeichen, während beim floriden Rhinosklerom ein charakteristisches Bild zu sehen ist. Das Granulationsgewebe enthält zahlreiche Plasmazellen, Lymphocyten und eosinophile Leucocyten (Abb. b). Außerdem sieht man große Histocyten mit einem schaumig-wabigen Zytoplasma, die sog. Mikulicz-Zellen (Abb. c). In ihnen können teilweise Klebsiellen nachgewiesen werden.



Abb.5: Submuköses Granulcm bei Rhinosklerom mit zahlreichen Leucocyten, Lymphocyten und Plasmazellen. Beginnende Hyalinisierung des umgebenden Gewebes.

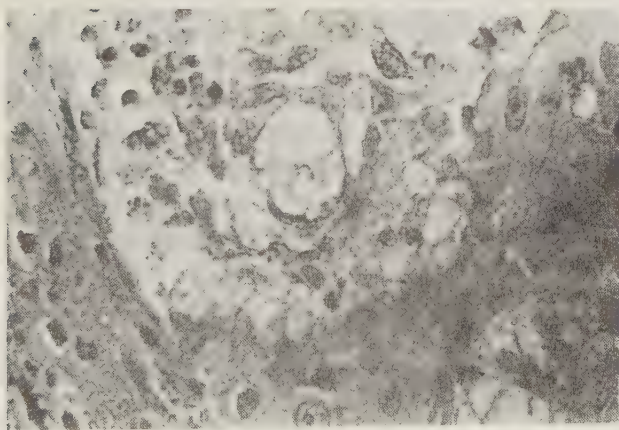


Abb.6: Große Histiocyten mit schaumig-wabigem Zytoplasma (Mikulicz-Zellen), Plasmazellen und Lymphocyten bei Rhinosklerom.

Weiterhin finden sich sog. Russell-Körperchen, die als degenerierte Plasmazellen angesehen werden (FELDMAN et al. 1967; FISHER et al. 1964). Außer den typischen Zellelementen findet sich häufig eine Proliferation des umgebenden Gewebes, bandartige Hyalinisierungen und eine Atrophie oder Hypertrophie des bedeckenden Epithels (STEFFEN u. LIERLE 1961).

Der bakteriologische Nachweis des Erregers aus dem Gewebe oder dem Nasenabstrich gelingt keineswegs regelmäßig, sollte aber in jedem Falle versucht werden. Meist ist der Erfolg im histologischen Schnitt größer als beim Nasenabstrich (SINHA et al. 1969). Im fibrösen Endstadium der Erkrankung ist kein positiver Bakteriennachweis mehr zu erwarten.

Serologisch kann eine Komplementbindungsreaktion mit einer Suspension abgetöteter Bakterien als Antigen eine zusätzliche diagnostische Hilfe sein. Sie ist sicherlich hierfür nicht ausschlaggebend aber richtungweisend. Außerdem stellt sie einen guten Parameter für das Ansprechen der Therapie dar.

Differentialdiagnostisch muß man an verschiedene andere Erkrankungen denken, wie z.B. die Tuberkulose, die Lepra, den M. Boeck, die Lues im Stadium II und III, die Rhinosporidiose, das Granuloma inguinale und die Wegener'sche Granulomatose. Auch Basalzellcarcinome und Lymphosarkome können ähnliche Erscheinungen machen (DRAF et al. 1970; STEFFEN u. LIERLE 1961). Bei der Konfusion mit Carcinomen muß man bedenken, daß eine carcinomatöse Entartung des Rhinoskleroms in ca. 70 % aller Fälle angenommen wird (SHAW et al. 1961).

Therapie

Bis zur Entwicklung der modernen Antibiotica war eine Kombination von Röntgentiefenbestrahlung und operativen Maßnahmen die zumeist durchgeführte Therapie (SHAW et al. 1961). Die Bestrahlung konnte in manchen Fällen einen Stillstand erreichen, jedoch keine völlige

Heilung. Von manchen Autoren werden auch radikal-chirurgische Maßnahmen wie beim Carcinom befürwortet (SHAW et al. 1961), während andere die operativen Eingriffe auf Notfälle beschränkt sehen wollen (FELDMAN et al. 1967).

Die Einführung der Antibiotica in die Therapie haben einen deutlichen Wandel gebracht und auch die Bestrahlung in den Hintergrund gedrängt. Es wurde vor allem über die Durchführung einer hochdosierten Streptomycinbehandlung oder die Therapie mit Terramycin, Aureomycin, Chloromycetin und Tetracyclinen berichtet (DYLEWSKI 1964; STEFFEN u. LIERLE 1961). Teilweise konnte eine Besserung der Befunde beobachtet werden; Rezidive wurden jedoch nicht vollständig unterdrückt (RCLAND 1961). Die enorme Rate an Nebenwirkungen, vor allem bei der hohen Streptomycindosis (Ototoxizität!), limitiert häufig eine solche Therapie.

Neuerdings wurde über eine Kombinationsbehandlung von Chloramphenicol und einer fraktionierten Entzündungstiefenbestrahlung mit Telekobalt berichtet (DRAF et al. 1970). Obwohl die Resultate vielversprechend erscheinen, ist auch diese Therapie problematisch wegen der dosisunabhängigen, irreversiblen Nebenwirkungen des Chloramphenicols auf das Knochenmark.

Sicherlich sind alle diese Behandlungsversuche des Rhinoskleroms noch nicht endgültig sondern richtungsweisend. Man kann aber mit Sicherheit sagen, daß die Chancen für eine Heilung, unabhängig von der durchgeführten Therapie, schlechter werden, je später die Behandlung einsetzt.

Prognose

Bleibt das Rhinosklerom unbehandelt, so führt es trotz zwischenzeitlicher Remissionen zum Tode des Patienten. Die besten Chancen bestehen in einer frühzeitigen Therapie, wobei meist die Kombination

aller möglichen Methoden bevorzugt wird, d.h. Bestrahlung, Operation und Medikamente.

Die Prognose verschlechtert sich erheblich bei einer Beteiligung von tieferen Anteilen des Respirationstraktes.

Obwohl durch die heutige Therapie gute Erfolge erzielt werden, ist die Rezidivneigung, die Zahl der chronisch-progredienten Verlaufsformen und die Mortalität relativ hoch. Die häufigsten Todesursachen sind Blutung, Asphyxie, Sepsis durch eine Superinfektion oder interkurrente Erkrankungen im Verlauf des Rhinoskleroms (SHAW et al. 1961).

Die Trennung der Patienten von jeglicher Reinfektionsquelle in der Umgebung und eine Kontrollbeobachtung über lange Jahre oder Jahrzehnte erscheint notwendig.

Diskussion und Schlußbetrachtung

Nach der Durchsicht der zugänglichen Weltliteratur der letzten Jahre kann man feststellen, daß für den Hals-Nasen-Ohren-Arzt in unserem Lande die Tuberkulose, Syphilis und Sarkoidose auch heute noch, oder besser heute wieder, eine große Bedeutung haben. Lepra und Rhinosklerom kommen bei uns sicher nur in seltenen Fällen vor und stehen daher in ihrer Wichtigkeit hinter den drei eben genannten Erkrankungen.

133 Tuberkulose- und 111 Lues-Fälle mit einer Manifestation im Mund-Rachen-Bereich, die aus der Literatur zusammengestellt werden konnten, machen deutlich, daß auch in unserer Region derartige Erscheinungen nicht verschwunden sind. Manchmal zeigen sich die Erosionen primär im Mundbereich, manchmal treten sie hier erst sekundär auf. Immer sollten sie jedoch im Rahmen der Gesamterkrankung gesehen werden. Vielleicht sieht der einzelne Arzt nur wenige Fälle, aber gerade bei diesen sollte er differentialdiagnostisch an das Vorliegen einer "spezifischen" Erkrankung denken.

Es wurde z.T. über Krankheitserscheinungen an der Mund- und Rachenschleimhaut berichtet, die dem typischen überlieferten Bild entsprechen; z.T. entstanden jedoch große diagnostische Schwierigkeiten durch atypische, sozusagen "mitigierte" Formen der Erkrankungen. Bei der Tuberkulose spielt hier sicherlich die heute weit verbreitete Impfprophylaxe eine wesentliche Rolle, da sie nach Abklingen der Immunität wahrscheinlich eine veränderte Reaktionslage hinterläßt. Bei der Syphilis vor allem zeigt sich der Einfluß einer Antibiotikatherapie wegen anderer, unspezifischer Erkrankungen. Die im klinischen Bild an sich typischen Erscheinungen werden anderen Schleimhautveränderungen ähnlicher oder heilen so schnell ab, daß sie kaum beachtet werden. Die Manifestationen der Lepra im Mund-Rachen-Bereich haben durch die moderne Therapie an Schwere verloren. Es wird nur noch vereinzelt über ausgeprägte Befunde berichtet, insgesamt sind die Erscheinungen jedoch diskreter und lebensbedrohliche

Situationen seltener geworden.

Besonders auffallend aber ist der therapiebedingte Wandel im morphologischen Bild, das unter der Therapie rasch alle charakteristischen und typischen Zeichen verliert und dann völlig unspezifische Gewebsveränderungen aufweist. Gerade bei der Tuberkulose mag dies auch im Zusammenhang stehen mit heute mehr und mehr beobachteten atypischen Tuberkelbakterien als Ursache der Erkrankung.

So muß man einerseits sagen, daß der Wandel "spezifischer" Erkrankungen in der Zeit der Antibiotica zu vermehrten diagnostischen Schwierigkeiten geführt hat, andererseits eben diese moderne Therapie viel dazu beigetragen hat, die Gefährlichkeit und das Ausmaß der Erkrankungen zu vermindern.

Immer wieder ist auch der Begriff der "Spezifität" in Frage gestellt worden. Aus den Ausführungen geht hervor, daß das histologische Bild zwar z.T. sehr charakteristisch ist, jedoch alleine daraus häufig nur die allgemeine Diagnose einer "tuberkuloiden Entzündung" oder einer "Epitheloidzellgranulomatose" zu stellen ist. Die morphologischen Bilder der Tuberkulose, Sarkoidose und tuberkuloiden Lepra unterscheiden sich oft nur in sehr geringen Einzelheiten (z.B. Ausmaß der Zellmobilisierung und Faserreichtum), lassen aber dennoch kein eindeutiges Votum für die eine oder andere Erkrankung zu. Das Rhinosklerom wird von manchen Pathologen ohnehin nur bedingt zu der Gruppe der "spezifischen" Erkrankungen gerechnet. Mit einer ähnlichen Berechtigung könnte man z.B. bei Blastomykosen, Myccosis fungoides, Sporotrichosen und auch dem Typhus von einem so kennzeichnenden morphologischen granulomatös-entzündlichen Bild sprechen, das weitgehend ermöglicht, daraus die Diagnose zu stellen.

Zu den klassisch "spezifischen" Erkrankungen werden nur die Tuberkulose, Syphilis, Sarkoidose und Lepra gerechnet, aber wie aus dem Gesagten hervorgeht, mußte man diese Prozesse als "relativ spezifisch" bezeichnen, da es "absolut spezifische" eigentlich nicht

gibt. Die Erkenntnis dieser Tatsache führt zu der Folgerung, daß es unmöglich ist, dem Pathologen alleine die Diagnosestellung zu überlassen. Es ist vielmehr ein gemeinsames Bemühen von Klinikern, Pathologen, Röntgenologen und Bakteriologen sinnvoll und notwendig, um zu einer richtigen Diagnose zu kommen.

Zusammenfassung

Die "spezifischen" Erkrankungen Tuberkulose, Syphilis, Sarkoidose, Lepra und Rhinosklerom werden unter besonderer Berücksichtigung der Manifestationen im Mund-Rachen-Bereich dargestellt.

Aus der zugänglichen Weltliteratur von 1960 bis 1974 konnten 133 Tuberkulose-, 111 Syphilis-, 26 Sarkoidose-, 11 Lepra- und 43 Rhinosklerom-Fälle mit einer Beteiligung des genannten Gebietes zusammengestellt werden.

Die Erscheinungen finden sich in fast allen Regionen des Mundes und Mundrachens. Bei der Tuberkulose sind die Tonsillen, die Zunge und die Schleimhaut allgemein bevorzugt, wobei sich eine unterschiedliche Verteilung primärer und sekundärer Erscheinungen darstellt. Auch bei der Syphilis ist die Lokalisation je nach dem Stadium verschieden. Insgesamt sind die Zunge und der harte Gaumen weitaus am häufigsten betroffen. Die Manifestationen der Sarkoidose verteilen sich etwa gleichmäßig auf den gesamten Mund-Rachen-Bereich ohne besondere Prädisposition. Bei der Lepra hingegen sind der harte und weiche Gaumen wiederum bevorzugt, und das Rhinosklerom zeigt sich am häufigsten am weichen Gaumen und an der Schleimhaut der Pharynxhinterwand.

Auf spezielle Fragen und neuere Erkenntnisse bezüglich der Ätiologie, Diagnostik und Therapie der einzelnen Erkrankungen wird in den jeweiligen Abschnitten eingegangen.

Die heute durch das Auftreten atypischer, "mitigierter" Erscheinungsformen "spezifischer" Erkrankungen erschwerte Diagnosestellung wird diskutiert und die Problematik der "Spezifität" des histologischen Bildes dargestellt.

Literatur zur Tuberkulose

- AMELI, M.: Sulla patogenesi della tubercolosi della lingua (con contributo casistico personale).
Minerva otorinolaring. (Torino) 16 (1966) 178
- AMELI, M., F. CALIGARIS: La tubercolosi della lingua. (Osservazioni cliniche e anatomo-patologiche su un caso di tubercolosi ulcerativa della lingua).
Arch. ital. Laring. 73 (1965) 233
- AMELI, M., A. DORIGONI: La tubercolosi tonsillare. Osservazioni cliniche e istopatologiche su cinque casi di tonsillite tubercolare "pseudoneoplastica".
Arch. ital. Laring. 78 (1965) 193
- APPAIX, A., A. PECH, L. de SABOULIN, R. CANAVÈSE, Y. BORROT: A propos de 9 cas de tuberculose pharyngo-laryngée.
J. franç. Oto-rhino-laryng. 14 (1965) 169
- AROLD, C.: Tuberkulose der oberen Luftwege und der Mundhöhle.
In: Hein, J., H. Kleinschmidt, E. Uehlinger: Handbuch der Tuberkulose, Bd. 4, Thieme, Stuttgart 1964
- AWATAGUCHI, S. et al.: Current cases of pharyngo-laryngeal tuberculosis.
Otolaryngology (Tokyo) 41 (1969) 679
- BABA, I., A. USINIEVICI, V. MALUCI: Considerații în legătură cu un caz de lupus bucal.
Stomatologia (Bukarest) 4 (1957) 75
- BAJAN, A., F. SÝKORA, R. SPÍGELOVÁ, J. BREZA: Zur Frage der primären Tuberkulose der Tonsillen und Adenoide.
Prax. Pneumol. 19 (1965) 633
- BECSKE, M.: Isolierte Tonsillentuberkulose.
Fül-Orr-Négye-Gyógyászat 10 (1972) 249

BELCSELYUD, E.G.: Tuberculosis of the respiratory tract in workers in industry.

Vestn.Oto-Rino-Laring. 33 (1971) 35

BJÖRLIN, G.: Oral tuberculosis.

Odont.Revy 18 (1967) 395

BLAHA, H., K.F.PETERSEN: Grundsätze für die Chemotherapie der Tuberkulose.

Fortschr.Med. 87 (1969) 577

BLAHA, H., K.F.PETERSEN: Tuberkulose-Therapie. Praktische Durchführung der Chemotherapie beim Erwachsenen. Verzeichnis der Medikamente.

Fortschr.Med. 87 (1969) 571

BOURDIAL, J., R.NATALI, E.MAHE: Deux cas de formes pseudonéoplasiques de tuberculose linguale.

Ann.Oto-laryng.(Paris) 82 (1967) 721

BRENNAN, T.F., D.P.VRABEC: Tuberculosis of the oral mucosa; report of a case.

Ann.Otol.(St.Louis) 79 (1970) 601

BRUCE, K.W.: Tuberculosis of the alveolar gingiva.

Oral Surg. 7 (1954) 894

CAJSFINGER, H.et al.: A clinical case of pharyngo-laryngeal tuberculosis without lung involvement.

J.franç.Oto-rhino-laryng. 19 (1970) 664

CARLIER, G., L.LARERE, M.DONAZZAN, G.LUCAS: Chancres d'inoculation tuberculeux gingivaux. Observations.

Rev.Stomat.(Paris) 64 (1963) 349

CARLIER, G., A.TACQUET, L.LARERE, M.DONAZZAN: Les difficultés du diagnostic de la primo-infection tuberculeuse gingivale.

Acta stomat.Belg. 62 (1965) 207

- CARLIER, G. et al.: Manifestations stomatologiques de tuberculose initiale.
Lille Med. 16 (1971) 313
- CHAVANNE, L.: Primo-infection tuberculeuse par ulcération linguale.
J.franç.Oto-rhino-laryng. 11 (1962) 453
- COHEN, L.: Oral tuberculosis.
Oral Surg. 12 (1959) 430
- COMCRETTI, R.: Associazione di cancro e tubercolosi della base linguale.
Minerva otorinolaring. (Torino) 18 (1968) 90
- COWAN, D. L., C. R. JONES: Tuberculosis of the tonsil: case report and review.
Tubercle (Lond.) 53 (1972) 255
- EICKHOFF, H.: Die spezifischen Erkrankungen im Mund und Rachen.
In: Berendes, J., R. Link, F. Zöllner: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. Ein kurzgefasstes Handbuch, Bd. 2, Teil 1, Thieme, Stuttgart 1963
- ERDMANN, G.: Die Erkrankungen des Rachens und des lymphatischen Rechenrings.
In: Opitz, H., F. Schmid: Handbuch der Kinderheilkunde, Bd. 9, Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1966
- FAIK, F., H. MAURER: Die entzündlichen Erkrankungen des Rachens.
In: Berendes, J., R. Link, F. Zöllner: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. Ein kurzgefasstes Handbuch, Bd. 2, Teil 1, Thieme, Stuttgart 1963
- FINZI, A., G. BARBARESCI: La tubercolosi faringea. Osservazioni cliniche ed istopatologiche su due casi di tubercolosi di tipo ulcero-vegetante.
Arch. ital. Otol. 71 (1966) 654

- FREERKSEN, E.: Zur experimentellen Therapie mit den sogenannten kleinen Tuberkulostatika.
Wien.med.Wschr. 116 (1966) 874
- FRIEZ, P., C. ROUCHON: Sur un cas de tuberculose de la muqueuse buccale.
Rev.Stomat.(Paris) 65 (1964) 622
- GABKA, E., H. HARNISCH: Tuberkulöse Schleimhautaffektionen der Mundhöhle.
Z.Haut- u.Geschl.-Kr. 27 (1959) 180
- GARLOPEAU, F.: Chancre de primo-infection tuberculeuse de la cavité buccale.
Jah.Coll.Méd.Hôp.Paris 2 (1961) 651
- GEHELS, P. E., K. W. KALKHOFF: Hauttuberkulose.
In: Hein, J., H. Kleinschmidt, E. Uehlinger: Handbuch der Tuberkulose, Bd. 4, Thieme, Stuttgart 1964
- GERMANÀ, G. et al.: Tuberculosis localized exclusively in the pharynx.
Valsalva 41 (1965) 343
- GORLINA, A. A.: The problem of latent tuberculosis of the tonsils in chronic tonsillitis.
Vestn.Oto-rino-laring.(Mosk.) 27 (1963) 11
Abstract in: Excerpta Med. Section 15, 19 (1966) 2277
- GOUDAERT, W. et al.: Tuberculous mouth ulcerations revealing pulmonary tuberculosis.
Rev.Stomatodont.Nord France 22 (1967) 289
- GRIFA, G., G. C. CATTINI, W. BONDAVALLI: Sopra un caso di tubercolosi clinicamente primitiva della lingua.
Clinica (Bologna) 27 (1968) 357
- GRINSPAN, D., N. O. GRINSPAN, J. ABULAFIA: Complejo primario tuberculoso, localización bucal.
Arch.argent.Derm. 11 (1961) 66

- GRZYBOWSKA, J.: A case of tuberculosis of the palatal tonsil complicated by hematogenic dissemination into the lungs.
Wied.lek. 15 (1962) 1491
- GUPTA, J.C., C. NAGRATH, K.V. SALGIA: Tuberculosis of the tongue "primary type". A case report.
J.Laryng.(Lond.) 79 (1965) 534
- HEIN, J.: Nebenwirkungen und Gefahren bei Tuberculostatica.
Verh.dtsch.Ges.inn.Med. 67 (1961) 527
- HEMPPEL, J.: Die aktuelle Therapie der Halslymphknotentuberkulose.
Z.Laryng.Rhinol. 54 (1973) 515
- HOFFMANN, H.L.: Vademecum pathologischer Zungenbilder.
Med.-wissenschaftl.Abteilung der Nordmark Werke GmbH,
3.Aufl., Hamburg 1966
- HOUNIE, P.: Consideraciones sobre un caso de tuberculosis de la boca.
An.Oto-rino-laring.Uruguay 26 (1968) 142
- KAKAR, P.K., V.P. SCOD: Primary lingual tuberculoma.
J.Laryng.(Lond.) 85 (1971) 69
- KINDLER, W.: Zur Entstehung und Kenntnis der latenten Rachen- und Gaumenmandel-Tuberkulose.
Forsch.Fortschr.dtsch.Wiss. 41 (1967) 135
- KINDRACKA-GUZEK, E. et al.: Lupus of the larynx and pharynx in an 11-year-old boy.
Pediat.Pol. 41 (1966) 89
- KOMET, H., R.F. SCHAEFER, P.L. MAHONEY: Bilateral tuberculous granulomas of the tongue.
Arch.Otolaryng.(Chicago) 82 (1965) 649

- KREUSER, F.: Tuberkulosesituation 1972.
Prax. Pneumol. 27 (1973) 311
- LACERLÖF, B., G. MÄRTENSSON, J. WERSÄLL: Tuberculous lesions of the oral mucosa.
Oral Surg. 17 (1964) 735
- LATIFIĆ, S.: Tuberkuloze der Mundhöhle.
Vojno-sanit. Pregl. 19 (1962) 262
- LIANG, F.: 64 Fälle von Tuberkulose des Rachens und des Kehlkopfes sowie 7 Fälle von symptomloser Tonsillien-tuberkulose.
Zhonghua Er-Bi-Yanhouke Zazhi 7 (1959) 36
- LOWYS, P., H. LE BARRE, J. RCUX, A. FAIVRE, J. BOYÉ: Deux cas de tuberculose pharyngée survenus chez l'enfant au cours d'une cure sanatoriale.
Rev. Tuberc. (Paris) 25 (1961) 369
- LOWYS, P., A. FAIVRE, J. BOYÉ: Deux cas de tuberculose pharyngée chez l'enfant survenus au cours d'une cure sanatoriale.
J. franç. Oto-rhino-laryng. 10 (1961) 1007
- LYUBCHIROVA, I. M., Y. D. BARYSHEVA: A case of simultaneous affection by cancer, tuberculosis and moniliasis of the oral mucous membrane.
Stomatologija (Mosk.) 46 (1967) 103
- MANASSE, P.: anatomische Untersuchungen über die Tuberkulose der oberen Luftwege.
Springer, Berlin 1927
- Mc NAB JONES, R. F.: Tuberculosis of the palate, an unusual presentation.
J. Laryng. (Lond.) 74 (1960) 174
- MENCACCI, P.: Tubercolosi tonsillare unilaterale con aspetto pseudo-neoplastico; considerazioni eziopatogenetiche e cliniche.
Ann. Laring. (Torino) 65 (1966) 515

- METZ, J.: Entzündliche Mundschleimhautveränderungen aus der Sicht des Dermatologen.
Therapiewoche 43 (1973) 4042
- MITCHELL, R.G., R.M. BROWNE, E.A. MARSLAND: An unusual tuberculous lesion of the oral mucous membrane.
Brit.J.Oral Surg. 4 (1966) 1
- MOTTA, R.: Le terapia chemio-antibiotica nella tubercolosi faringo-laringea e tracheo-bronchiale.
Lotta c.Tuberc. 29 (1959) 593
- NAPOLITANO, R.: La tubercolosi della lingua.
Arch.ital.Laring. 76 (1968) 157
- NEGRI, P.L.: La tubercolosi della lingua: contributo clinico-statistico.
Ann.Fac.Med.Perugia 57 (1965) 5
- OTTO, H.: Die Tuberkulose als differentialdiagnostisches Problem aus der Sicht des Pathologen.
Internist (Berl.) 14 (1973) 64
- PAROLARI, P., G. CAVALLIAZZI: La tubercolosi pseudoneoplastica extralaringea in campo otorinolaringologica; considerazioni anatomico-cliniche a proposito di 21 casi.
Arch.ital.Otol. 77 (1960) 359
- PASSONI, M., R. COMORETTO, G.C. GUSETTI: In tema di localizzazione tubercolare linguale: presentazione di due casi.
Ann.Laring. (Torino) 65 (1966) 125
- PIAGET, F.: Tuberculose de l'amygdales et primo-infection de l'adulte.
J.franç.Oto-rhino-laryng. 11 (1962) 593
- PIAGET, F., J.C. GROS, C. JUNIEN-LAVILLAURCY: Tuberculose linguale à forme tumorale.
J.franç.Oto-rhino-laryng. 17 (1966) 445

- PIATTI, A., G. PERANI: La tubercolosi tonsillare ad aspetto pseudo-neoplastico.
Arch.ital.Otol. 74 (1963) 309
- PINDBORG, J.J.: Atlas der Erkrankungen der Mundschleimhaut.
Hanser, München 1969
- PIRAGINE, F.: Contributo allo studio della tubercolosi primitiva della tonsilla palatina.
Ateneo parmense 33 (1962) 37
- PIZZICHETTA, V., L. CURI: Sulla tubercolosi della lingua.
Valsalva 40 (1964) 302
- RITZERFELD, B.: Die Halslymphknotentuberkulose im Einzugsgebiet der Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik Homburg/Saar.
Kinderarztl.Prax. 29 (1961) 499
- ROCKL, H., H.M. BEETZ: Mikrobiologie und bakterielle Infektionen der Mundhöhle.
In: Hornstein, C.F.: Entzündliche und systemische Erkrankungen der Mundschleimhaut. Thieme, Stuttgart 1974
- ROULET, F.C.: Die infektiösen "spezifischen" Granulome.
In: Büchner, F., E. Letterer, F. Roulet: Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd. 7, Teil 1. Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1956
- SANFORD, M.D.M., G.D. BECKER: Tuberculosis of the tonsil; extensive pulmonary tuberculosis presenting as a sore throat.
Arch.Otolaryng.(Chicago) 64 (1966) 343
- SCATAFASSI, S.: La riparazione plastica degli esiti di lupus.
Valsalva 41 (1965) 400
- SCORNAIENGI, G.: Tubercolosi ulcero-caseosa della tonsilla palatina. (Considerazioni su di un caso).
Studi sassaresi 30 (1966) 416

- SCHEUFFLER, H.: Tubenverschluß als erstes Zeichen einer granulierenden Tuberkulose des peritonisierten und peritubaren Gewebes.
Mtschr.Chrenheilk. 94 (1960) 133
- SCHMID, P.C.: Extrapulmonale Organtuberkulosen.
In: Citz, H., F. Schmid: Handbuch der Kinderheilkunde, Bd. 5, Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1963
- SCHNELLER, W.: Morphologische Grundlagen der Tuberkulose.
Mat.Med.Nordm. 24 (1972) 104
- SCHUBERT, K.: Zur operativen Therapie extrapulmonaler Tuberkulosen im Bereich des Hals-Nasen-Ohren-Faches.
Z.Laryng.Rhinol. 42 (1963) 411
- SCHURMANN, H., A. GREITHER, O. HOFSTEIN: Krankheiten der Mundschleimhaut und der Lippen.
Urban u. Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 1966
- SEIFERT, G.: Mundhöhle, Mundspeicheldrüsen, Tonsillen und Rachen.
In: Doerr, W., E. Uenlinger: Spezielle pathologische Anatomie, Bd. 1, Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1966
- SETOGUCHI, A., N. KANEKO, T. FUKUNAGA, K. NAGATA: Three cases of tuberculosis: very similar case to malignant tumor.
Otol.Fukuoka 12 (1966) 70
- SINHA, S.N.: Lupus vulgaris of the pinna and soft palate.
Eye Ear Nose Throat Monthly 48 (1969) 471
- STEFANIU, A., N. POPESCU: Häufigkeit der HNC-Lokalisationen der Tuberkulose in der Ära der Antibiotika- und Chemotherapie.
Oto-rino-laring. (București) 12 (1967) 349
- STEINBRÜCK, P.: Die Bedeutung der extrapulmonalen Tuberkulose im Rahmen der gesamten Tuberkulose.
Z.arztl.Fortb. 54 (1960) 567

STRUZAK-WYSOCKA, K.: Primary tuberculosis of the oral mucosa.
Wiad. lek. 20 (1967) 345

TAILLENS, J. P.: La tuberculose des amygdales et des ganglions du cou. Rappels de pathogénie et conclusions statistiques.
Pract. oto-rhino-laryng. (Basel) 23 (1961) 1

TAILLENS, J. P.: Les ganglions tuberculeux du cou. Etude clinique, anatomique, pathogénique, histo-pathologique, symptomatologique et thérapeutique.
Ann. Oto-laryng. (Paris) 79 (1962) 789 u. 923

TAILLENS, J. P.: Tuberculose amygdalo-ganglionnaire. Diagnostic fréquent si le laboratoire est constamment sollicité mais aussi jugé par les critères pathogéniques et cliniques.
Pract. oto-rhino-laryng. (Basel) 26 (1964) 126

TAKEYAMA, I., R. OZU, Y. KATSUMI: A case of primary tuberculosis of the palatine tonsil.
Oto-rhino-laryng. (Tokyo) 15 (1972) 6

THEISSING, G.: Die Erkrankungen des lymphatischen Rachenringes und ihre Behandlung.
Therapiewoche 11 (1961) 266

THOMAS, K. E.: An unusual case of tuberculosis of the oro-larynx.
J. Laryng. (Lond.) 74 (1960) 764

TOWAN, J.: Tuberculosis of lymph nodes of the face and neck.
Čsl. Pediat. 17 (1962) 697

TOYOTA, B.: Pharyngo-laryngeal lupus.
Otolaryngology (Tokyo) 36 (1966) 167

UEHLINGER, E.: Die pathologische Anatomie der extrapulmonalen Primärkomplexe.
In: Hein, J., H. Kleinschmidt, E. Uehlinger: Handbuch der Tuberkulose, Bd. 4, Thieme, Stuttgart 1964

- VITALE, W.: Su di un caso di tubercolosi bilaterale delle tonsille palatine.
Minerva otorinolaring. (Torino) 11 (1961) 397
- WINDORFER, A., H. TRUCKENBRODT: Zur Dringlichkeit der BCG-Impfung in der Bundesrepublik.
Dtsch. med. Wschr. 98 (1973) 1727
- YUNGO, J. C.: Tuberculosis of the tongue in patients with pulmonary tuberculosis. Report of four cases.
Dis. Chest 44 (1963) 638
- ZELLNER, R.: Kasuistischer Beitrag zur Mundhöhlentuberkulose.
Dtsch. Stomat. 9 (1959) 520

Literatur zur Syphilis

- BACH, E.: 2 Falle von Lues III.
Mschr. Ohrenheilk. 93 (1959) 63
- BOSEL, B., K. HARTUNG (Hrsg.): Praktikum des Infektionsschutzes.
H. Hoffmann, Berlin 1971
- EICKHOFF, H.: Die spezifischen Erkrankungen im Mund und Rachen.
In: Berendes, J., R. Link, F. Zöllner: Hals-Nasen-Ohren-
Heilkunde. Ein kurz gefasstes Handbuch, Bd. 2, Teil 1,
Thieme, Stuttgart 1963
- FAISSNER: Karzinom auf Glossitis interstitialis luica.
Derm. Wschr. 141 (1960) 285
- FERNÁNDEZ, A.: Lesión luética primaria de la amígdala.
Rev. otorinolaring. 30 (1970) 36
- FIFE jr., E. H., B. M. BRYAN, R. W. SANDERS, L. H. MUSCHEL: Evaluation of the
fluorescent treponemal antibody (FTA) test for sy-
philis. Comparison with Treponema pallidum immobili-
zation (TPI) test.
Amer. J. clin. Path. 36 (1961) 105
- FISCHER, T.: Secondary syphilis without generalized lymph node
enlargement: A case report.
Acta Derm. Venereol. 44 (1964) 463
- GIL TUTOR, E.: Sífilis terciaria en fosas nasales y faringe.
Acta oto-rino-laring. ib.-amer. 22 (1971) 366
- HAXTHAUSEN, H.: Tertiary syphilis? Congenital? With questionable
positive Wassermann test and questionable effect of
penicillin.
Acta Derm. Venereol. 40 (1960) 412

- HOFMANN, H.L.: Vademecum pathologischer Zungenbilder.
Med.wissenschaftl. Abteilung der Nordmark Werke GmbH,
3. Aufl., Hamburg 1966
- HOFMEIER, H.M.: Mundschleimhautbefunde bei Lues.
HNO (Berl.) 16 (1968) 73
- LATTÈS, A., R. BATAILLE, R. CAYRON, D. FONQUERNIE: Syphilis actuelle:
erreurs de diagnostic.
Rev. Stomat. (Paris) 61 (1960) 917
- LÉCHELLE, P., A. RAVINA, TOURNEVILLE: Amputation de la lueite, perforation
du voile du palais chez un syphilitique héréditaire.
Bull. Mém. Soc. méd. Hôp. Paris, Sér. 4 76 (1960) 75
- MACH, K.W.: Diagnose und Differentialdiagnose luetischer Mund-
schleimhauterkrankungen.
Öst. Z. Stomat. 65 (1968) 350
- MAERKER, R.: Luesche Veränderungen im Bereich der Mundschleim-
haut.
Dtsch. zahnärztl. Z. 25 (1970) 1177
- MAJ, T.: Late changes of congenital syphilis in the oral and
nasal cavity.
Otolaryng. pol. 19 (1965) 517
- MARILL, F.G., M. ISMAIL-DAHLOUK: Gomme syphilitique de la langue.
Bull. Soc. franç. Derm. Syph. 74 (1967) 216
- MEYER, I., G. SHKLAR: The oral manifestations of acquired syphilis;
a study of eighty-one cases.
Oral Surg. 23 (1967) 45
- MEYER-ROHN, J.: Serologische Verlaufskontrolle der Syphilis.
Dtsch. med. Wschr. 98 (1973) 2030

- MITCHELL, J.H.: Disorders of the buccal mucosa (Symposium).
Amer.J.Surg. 98 (1959) 805
- ARGENSTERN, H.: Ergebnisse mit dem FTA-Test als Routineuntersuchung
im Rahmen der Luesserologie.
Wien.klin.Wschr. 82 (1970) 155
- NIEDZWIECKA, D.: Glossitis interstitialis luetica in the course of
late congenital syphilis.
Przegl.Derm. 53 (1960) 211
- PETZOLD, D.: Lues: Diagnose und Verlaufskontrolle.
Diagnostik 7 (1974) 275
- PINDBERG, J.J.: Atlas der Erkrankungen der Mundschleimhaut.
Hanser, München 1969
- ROCKL, H., H.M.BEETZ: Mikrobiologie und bakterielle Infektionen der
Mundhöhle.
In: Hornstein, O.P.: Entzündliche und systemische Er-
krankungen der Mundschleimhaut. Thieme, Stuttgart 1974
- ROULET, F.C.: Die infektiösen "spezifischen" Granulome.
In: Büchner, F., E.Letterer, F.Roulet: Handbuch der all-
gemeinen Pathologie, Bd.7, Teil 1, Springer, Berlin-
Göttingen-Heidelberg 1956
- SANTLER, R.: Genitale und extragenitale Primäraffekte.
In: Wiedmann, A.: Handbuch der Haut- und Geschlechts-
krankheiten von J.Jadassohn. Ergänzungswerk, Bd.6,
Teil 2, Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1962
- SANTLER, R.: Generalisierte Syphilis der Haut und der Mund- und
Rachenhöhle. Spätsyphilis. Syphilis der Nieren und
der Harnblase. Histologie.
In: Wiedmann, A.: Handbuch der Haut- und Geschlechts-
krankheiten von J.Jadassohn. Ergänzungswerk, Bd.6,
Teil 2, Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1962

- SCHUERMANN, H., A. GREITHER, . HORNSTEIN: Krankheiten der Mundschleimhaut und der Lippen.
Urban u. Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 1966
- SEIFERT, G.: Mundhöhle, Mundspeicheldrüsen, Tonsillen und Rachen.
In: Doerr, W., E. Uehlinger: Spezielle pathologische Anatomie, Bd. 1, Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1966
- SMITH, R.M.: Gumma of the palate.
Oral Surg. 20 (1965) 29
- SMOLER, J., S.L. PINTO, G. VIVAR, I. CRTEGA: Syphilis: a difficult diagnosis?
Laryngoscope 76 (1966) 404
- STEINER, M., W.N. ALEXANDER: Primary syphilis of the gingiva.
Oral Surg. 21 (1966) 530
- SULLIVAN, W.A.: Syphilitic gumma misdiagnosed midline granuloma.
Arch. intern. Med. 114 (1964) 336
- TABATA, T., T. SHIMADA, M. IKEDA: A case of congenital syphilis occurring in the nose and pharynx.
Pract. Otol. Kyoto 58 (1965) 626
- TAYLOR, R.G., W. HIPPLE: Gumma of palate with negative standard tests for syphilis.
Oral Surg. 14 (1961) 788
- THIERS, H., J. GAILLARD, KARO, H. PELLOUX: A propos d'une gomme syphilitique de l'amygdale.
Bull. Soc. franç. Derm. Syph. 67 (1960) 147
- VINCENTI, N.H.: A case of sero-positive primary syphilis of the tonsil.
J. Laryng. (Lond.) 87 (1971) 869

Literatur zur Sarkoidose

- BEHREND, H., T. BEHREND: Diagnostik und Klinik des Morbus Besnier-Boeck-Schaumann.
Wien.med.Wschr. 120 (1970) 917
- BERBLINGER, W.: Morous Boeck und Tuberkulose.
Med.Welt (1960) 1726
- BESNIER, E.: zit.nach Roulet, F.C.
Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1956
- BOECK, C.: zit.nach Roulet, F.C.
Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1956
- CAHN, L.R., L.EISENBUD, M.N.BLAKE, D.STERN: Biopsies of normal-appearing palates of patients with known sarcoidosis.
Oral Surg. 18 (1964) 342
- CERNÉA, P., C.CRÉPY, R.KUFFER, J.PAYEN, S.MOUNTAIN: Maladie de Besnier-Boeck-Schaumann apparue sur d'anciennes cicatrices du visage et de la muqueuse buccale.
Rev.Stomat.(Paris) 69 (1966) 197
- CRESTON, I.E., P.A.DIBBLE: Nasal Sarcoidosis.
Arch.Otolaryng.(Chicago) 74 (1961) 210
- EICKHOFF, H.: Die spezifischen Erkrankungen im Mund und Rachen.
In: Berendes, J., R.Link, F.Zöllner: Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. Ein kurz gefaßtes Handbuch, Bd.2, Teil 1, Thieme, Stuttgart 1963
- GUSEK, W.: Vergleichende Cytologie und Histogenese des Sarkoidosegranuloms.
Arch.klin.exp.Derm. 227 (1966) 24
- HERRMANN, A., G.LÖBEL: Der Morbus Boeck und seine Bedeutung für die Hals-Nasen-Ohrenheilkunde.
Mtschr. Ohrenheilk. 97 (1963) 433

- HOBKIRK, J.A.: Sarcoidosis with oral lesions: report of a case.
J.oral Surg. 27 (1969) 891
- JAMES, D.G.: Clinical concept of sarcoidosis.
Amer.Rev.resp.Dis. 64/II (1961) 14
- KÄMPFER, R.: Über extrapulmonale Organmanifestationen des Morbus Boeck unter besonderer Berücksichtigung der Schleimhaut der oberen Luftwege.
Prax.Pneumol. 16 (1964) 204
- KERR, N.W.: Sarcoidosis.
Oral Surg. 20 (1965) 166
- KOLAS, S., W.C. ROCHE: Sarcoidosis lesions primary in the oral cavity: report of a case.
J.Oral Surg. 18 (1960) 169
- MERLO, G.: La localizzazione tonsillare della sarcoidosi. Problemi diagnostici e terapeutici.
Riv.Pat.Clin. 21 (1966) 1129
- ÖGER, O.: Beobachtungen zum Morbus Boeck.
Beitr.Klin.Tuberk. 125 (1962) 241
- ORLEAN, S.L., J.J.C'BRIEN: Sarcoidosis manifesting a soft lesion in the floor of the mouth.
Oral Surg. 21 (1966) 619
- RADENBACH, K.L., W.MALTHIJSSEN: Sarkoidose.
Dtach.Arztebl. 71 (1974) 995
- RAINER, N.L.: Sarcoidosis of the nose and pharynx (Besnier-Boeck-Schaumann disease).
Vestn.Oto-rino-laring.(Mosk.) 25 (1963) 93
- ROULET, F.C.: Die infektiösen "spezifischen" Granulome.
In: Büchner, F., E. Letterer, F. Roulet: Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd. 7, Teil 1, Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1956

- SCHAUMANN, J.: zit.nach Roulet, F.C.
Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1956
- SCHOMERUS, M.: Zur Ätiologie der Sarkoidose (Morbus Boeck) an Hand von Sektionsberichten.
Derm.Wschr., Leipzig 137 (1956) 169
- SCHUERMAN, H., A.GREITHER, C.HORNSTEIN: Krankheiten der Mundschleimhaut und der Lippen.
Urban u.Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 1966
- SCHÜLE, H.: Zur Diagnostik und Therapie der Sarkoidose (M.boeck) im Kiefer-Gesichts-Bereich.
In: Schuchardt, K.: Fortschr.Kiefer-u.Gesichtschir., Bd.14, Thieme, Stuttgart 1970
- SEIFERT, G.: Mundhöhle, Mundspeicheldrüsen, Tonsillen und Rachen.
In: Doerr, W., E.Uehlinger: Spezielle pathologische Anatomie, Bd.1, Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1966
- TILLMAN, H.H.: Sarcoidosis with unsuspected oral manifestations; report of a case.
Oral Surg. 16 (1964) 130
- TILLMAN, H.H., R.G.TAYLOR, J.E.CARCHIDI: Sarcoidosis of the tongue.
Oral Surg. 21 (1966) 190
- USMANOVA, N.F.: A case of sarcoidosis of the pharynx (Besnier-Boeck-Schaumann disease).
Vestn.(oto-rino-laring.(Musk.) 30 (1966) 109
- WEISS, J.A.: Sarcoidosis in otolaryngology. Report of eleven cases. Evaluation of blind biopsy as a diagnostic aid.
Laryngoscope 70 (1960) 1371
- WIRM, K.: Die Bedeutung der Stadieneinteilung der Sarkoidose (Morbus Boeck).
Dtsch.Med.Wschr. 85 (1960) 1541 u.1547

URM, K.: Die Sarkoidose (Morbus Boeck).
Hippokrates, Stuttgart 34 (1963) 55

HUNK, K.: Morbus Boeck.
Fortschr. Med. 87 (1969) 567

YARINGTON jr., C.T., G.S. SMITH jr., J.A. BENZMILLER: Value of histologic examinations of tonsils; a report of isolated tonsillar sarcoidosis.
Arch. Otolaryng. (Chicago) 85 (1967) 600

Literatur zur Lepra

- BOESSEL, B., K. HARTUNG (Hrsg.): Praktikum des Infektionsschutzes.
H. Hoffmann, Berlin 1971
- COHN, E.: Die Lepra im Gesicht und in der Mundhöhle.
Zahnärztl. Rdsch., Berlin 69 (1960) 101
- DAVIDSON, J. T., L. ALADJEMOFF: Anaesthesia in a leprosarium.
Brit. J. Anaesth. 35 (1963) 404
- LIEBEROFF, H.: Die spezifischen Erkrankungen im Mund und Rachen.
In: Berendes, J., R. Link, F. Zöllner: Hals-Nasen-Ohren-
Heilkunde. Ein kurzgefaßtes Handbuch, Bd. 2, Teil 1,
Thieme, Stuttgart 1963
- EPKER, B. N., W. F. VIA jr.: Oral and perioral manifestations of lepro-
sy. Report of a case.
Oral Surg. 28 (1969) 342
- FITCH, H. B., C. C. ALLING: Leprosy, Oral Manifestations.
J. Periodont. 33 (1962) 40
- GARF, L.: Leprosy of the nose, throat and ears; a neglected
subject.
Int. J. Leprosy 39 (1971) 444
- FRICKHAIR, H., H. PLEHERT: Die Lepra.
In: Opitz, H., F. Schmitt: Handbuch der Kinderheilkunde,
Bd. 5, Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1963
- KLIMMÖLLER, G.: Pathologie und Klinik der Lepra.
In: Röckl, H.: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrank-
heiten von J. Jadassohn, Bd. 4/1 B, Ergänzungswerk.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1970
- ALLEN, N., R. ZILBERMAN: Ist die Lepra eine gemeingefährliche Krank-
heit in seuchenmedizinischer Sicht?
Med. Welt 23 (1972) 142

- KOCH, U.: Die Lepra und ihre Beziehung zur Hals-Nasen-Ohren-
neilkunde.
Z.Laryng.Rhinol. 51 (1972) 80
- LIGHTERMAN, I., Y. WATANABE, T. HIDAKA: Leprosy of the oral cavity and
adnexa.
Oral Surg. 15 (1962) 1170
- MAYER, J.: Die Lepra unter besonderer Berücksichtigung des
Hals-Nasen-Ohren-Bereiches. Erfahrungen aus Lepra-
spitälern im Kongo.
Wien.med.Wschr. 115 (1967) 720
- MÜLLER, R. W.: Tuberkulose und Lepra.
Tuberkulosearzt 16 (1962) 595
- PANIKAROVSKY, V. V., A. S. GRIGORYAN, M. V. BUSYGINA: Histochemical charac-
teristics of leprous lesions of the buccal mucosa.
Vestn. Derm. Vener. (Mosk.) 44 (1970) 32
- ROULET, F. C.: Die infektiösen "spezifischen" Granulome.
In: Buchner, F., E. Letterer, F. Roulet: Handbuch der all-
gemeinen Pathologie, Bd. 7, Teil 1, Springer, Berlin-
Göttingen-Heidelberg 1956
- SCHALLER, K. F.: Krankheiten durch Mykobakterien. Lepra.
In: Gsell, C., W. Mohr: Infektionskrankheiten, Bd. 2/2,
Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1960
- SCHLEGEL, D.: Lepra im Bereich des Gesichtes und der Mundhöhle.
Stoma (Heidelb.) 24 (1971) 94
- SCHUERMAN, H., A. GREITHER, C. HORNSTEIN: Krankheiten der Mundschleim-
haut und der Lippen.
Urban u. Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 1960
- SEIFERT, G.: Mundhöhle, Mundspeicheldrüsen, Tonsillen und Rachen.
In: Doerr, W., E. Uehlinger: Spezielle pathologische Ana-
tomie, Bd. 1, Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1966

SHESHKIN, J., F. SAGHER: Der gegenwertige Stand der Thalidomid-Behandlung der Lepra und der Leprareaktion.

Arch.klin.exp.Derm. 237 (1970) 312

SOUTHAM, J.C., B.K.VENKATARAMAN: Oral manifestations of leprosy.

Brit.J.Oral Surg. 10 (1973) 272

de SOUZA LIMA, L., D.V.A.SPRIMOLA: First results on the treatment of leprosy with rifamycin SV.

Chemotherapia (Basel) 7 (1963) 666

Literatur zum Rhinosklerom

- BEDI, B.M.S.: Rhinoscleroma; report of a case with perforation of the palate.
Indian J.Derm. 33 (1967) 290
- BÉLINOFF, S.: Epidémiologie du sclérome, rapports sur le sclérome. 1932.
Zit.nach:Feldman, F., W.B.Seaman, D.C.Baker jr.: The Roentgen manifestations of scleroma.
Amer.J.Roentgenol. 101 (1967) 607
- BULTEAU, V.: Rhinoscleroma.
Med.J.Aust. 50 (1963) 763
- DE CANDIA, A.: Osservazioni su di un caso di scleroma diffuso delle vie aeree.
Arch.ital.Laring. 69 (1961) 401
- DRAF, W., W.KLEY: Das Sklerom. Ein Beitrag zur Klinik und zu neuen Wegen in der Therapie.
Z.Laryng.Rhinol. 49 (1970) 794
- DYLEWSKI, B.: The results of treatment of scleroma on the basis of the material of otolaryngologic clinic at Lublin.
Otolaryng.pol. 18 (1964) 169
- EICKHOFF, H.: Die spezifischen Erkrankungen im Mund und Rachen.
In: Berendes, J., R.Link, F.Zöllner: Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. Ein kurzgefasstes Handbuch, Bd.2, Teil 1, Thieme, Stuttgart 1963
- EL-MOFTY, A.: Histological examination of scleroma.
Ann.Otol.(St.Louis) 71 (1962) 317
- FELDMAN, F., W.B.SEAMAN, D.C.BAKER jr.: The Roentgen Manifestations of Scleroma.
Amer.J.Roentgenol. 101 (1967) 607

- FISHER, E.R., C.DIMLING: Rhinoscleroma. Light and electron microscopic studies.
Arch.Path. 78 (1964) 501
- KAKAR, P.K., B.M.S.BEDI, V.P.SOOD, A.L.AKORA: Scleroderma in Delhi area.
Indian J.Derm 35 (1969) 52
- LUM, G.S.: In-vivo and in-vitro studies of rhinoscleroma.
J.Laryng.(Lond.) 85 (1971) 69
- LUND, W.S.: A Fatal Case of Scleroma.
J.Laryng.(Lond.) 74 (1960) 791
- NEALON, F.H.: Scleroderma: oral manifestations.
Oral Surg. 24 (1967) 319
- ROLAND, P.E.: Scleroma in Uganda.
J.Laryng.(Lond.) 75 (1961) 1040
- ROSENTHAL, W.: Die angeborene Atresie des Isthmus faucium und der erworbene Verschuß der Pars nasalis pharyngis.
Dtsch.Zahn-Mund-u.Kieferheilk. 37 (1962) 225
- SCHUERMAN, H., A.GREITHER, O.HORNSTEIN: Krankheiten der Mundschleimhaut und der Lippen.
Urban u.Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 1966
- SEIFERT, G.: Mundhöhle, Mundspeicheldrüsen, Tonsillen und Rachen.
In: Doerr, W., E.Uehlinger: Spezielle pathologische Anatomie, Bd.1, Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1966
- SHAW, H.J., H.MARTIN: Rhinoscleroma. A clinical perspective.
J.Laryng.(Lond.) 75 (1961) 1011
- SINHA, A., S.C.PANDHI, O.PRAKASH: Aetiopathogenesis of scleroma.
J.Laryng.(Lond.) 83 (1969) 133

STEFFEN, T. N., D. M. LIERLE: Scleroma in a nonendemic area.

Laryngoscope 71 (1961) 1386

STEFFEN, T. N., I. M. SMITH: Scleroma. Klebsiella rhinoscleromatis and its effect on mice.

Ann. Otol. (St. Louis) 70 (1961) 935

Abschließend danke ich Herrn Prof.Dr.med.J.Theissing für die Überlassung des Themas und Herrn Prof.Dr.med.W.Kley für die freundliche Übernahme des Korreferates.

Ebenso bedanke ich mich für die Anfertigung der Abbildungen 2 bis 6, die aus dem Patientengut der Hals-Nasen-Ohren-Klinik stammen.

Ich versichere an Eidesstatt, daß ich von anderer Seite kein Dissertationsthema erhalten, die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

1/2 1/2 1/2

Lebenslauf

Am 16.10.1944 wurde ich als Tochter des Kaufmanns Theodor Koch und seiner Ehefrau Charlotte, geb.Reutter, in Schwäbisch Hall geboren. Im Dezember 1944 kam mein Vater bei einem Bombenangriff ums Leben. 1949 heiratete meine Mutter den Amtsrat Karl Reutter.

Von 1950 - 1954 besuchte ich die Volksschule, danach das Ev.Mörike-Gymnasium in Stuttgart, wo ich am 8.3.1963 die Reifeprüfung bestand. Nach einem einjährigen Auslandsaufenthalt in Frankreich besuchte ich von 1964 - 1967 die Schwesternschule der Universität Heidelberg. Im März 1967 erhielt ich dort das Diplom als Krankenschwester.

Von September 1967 - Dezember 1968 arbeitete ich im Ev.Krankenhaus in Wesel/Niederrhein. Von Januar 1969 - Februar 1970 war ich als Schulassistentin an der Schwesternschule des St.Markus Krankenhauses in Frankfurt/Main tätig.

Im SS 1970 begann ich das Studium der Medizin an der Universität Heidelberg. Seit dem WS 1970/71 studiere ich an der Johannes Gutenberg Universität Mainz, wo ich am 26.3.1971 die naturwissenschaftliche Vorprüfung, am 3.10.1972 die ärztliche Vorprüfung bestand. Am 16.8.1972 habe ich den Facharzt für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde Dr.med.Helmut Jung geneiratet.

